

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

780
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marcelle LADET

Interne des Hôpitaux de Paris

Née à Toulon (Var), le 1^{er} décembre 1910.

Le Syndrome Malin
au cours des Coxi-infection
Etude clinique, anatomique et pathogénique
Rôle du système neuro-végétatif

Travail effectué à l'Hôpital Claude-Bernard, dans le Service de
M. le Docteur Marquézy, et au Laboratoire de la Clinique des
Maladies Infectieuses (Docteur J. Reilly)

Président : M. BEZANÇON, professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marcelle LADET

Interne des Hôpitaux de Paris

Née à Toulon (Var), le 1^{er} décembre 1910.

Le Syndrome Malin

Etude clinique, anatomique et pathogénique

Rôle du système neuro-végétatif

Travail effectué à l'Hôpital Claude-Bernard, dans le Service de
M. le Docteur Marquézy, et au Laboratoire de la Clinique des
Maladies Infectieuses (Docteur J. Reilly)

Président : M. BEZANÇON, professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCCUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BEZANÇON (Justin) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON Hygiène.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.

MM.
 OBERLING Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LÉRY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 PHILIBERT, agrégé Microbiologie.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR ALAIN PITON

Médecin en Chef de la Marine.

Professeur à l'Ecole de Médecine Navale de Brest.

Officier de la Légion d'Honneur.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

MONSIEUR MARCEL LADET

Ingénieur du Génie Maritime.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE

A MON ONCLE, LE DOCTEUR ALAIN PITON

Ancien externe des Hôpitaux de Paris.

A MES SŒURS

A MON BEAU-FRÈRE CLAUDE NABERT

Interne des Hôpitaux de Paris

A TOUS LES MIENS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON.

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique de la Tuberculose.

Médecin de l'Hôpital Laennec.

En témoignage de vive gratitude.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. REILLY

Chef de Laboratoire de la Clinique des Maladies infectieuses.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. A. MARQUEZY

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

*Qui m'ont inspiré l'idée de ce travail et
guidé dans son exécution; qu'ils me per-
mettent de leur exprimer ici toute ma re-
connaissance et mon respectueux attache-
ment.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET,
MONSIEUR LE DOCTEUR BRULE,
MONSIEUR LE DOCTEUR SAINTON,

Externat (1930-1933).

MONSIEUR LE DOCTEUR GERNEZ (in memoriam),
MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD,
MONSIEUR LE DOCTEUR BOIDIN,
MONSIEUR LE DOCTEUR ALAJOUANINE,

Internat (1933-1937).

MONSIEUR LE DOCTEUR LEVESQUE,
MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLEMOT,
MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON,
MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER,
MONSIEUR LE DOCTEUR MARQUEZY
MONSIEUR LE DOCTEUR BOIDIN,
MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET.

A MES MAÎTRES :

MM. LES DOCTEURS MOULONGUET, BARIETY, LEMAIRE,
ROUQUES, PRIEUR, ISAAC GEORGES, THUREL, WORMS,
DEROT, DELAFONTAINE, CORDIER.

AUX DOCTEURS GAUTHIER-VILLARS et HORNET,

A MESDAMES GILLET et DESPLANCHES

A MES AMIS

INTRODUCTION

L'idée de ce travail est née à l'Hôpital Claude Bernard, à la suite des publications faites par notre maître M. REILLY et ses collaborateurs, dans les Annales de Médecine de février, mars et avril 1935 et des constatations anatomiques effectuées dans le service de notre maître M. MARQUÉZY.

Au terme de leurs très belles recherches sur la reproduction expérimentale de la dothiènementthérie, M. REILLY et ses collaborateurs sont arrivés à la conclusion que les lésions considérées jusque là comme spécifiques : adénopathies mésentériques, plaques de Peyer, lésions hémorragiques et nécrotiques de la muqueuse intestinale, sont dues, non point à l'action directe des germes ou de leur poison sur les tissus, mais à l'atteinte du système neuro-végétatif imprégné par la toxine : « le « point sur lequel nous tenons à insister », disent-ils, « est « que les plaques de Peyer ne sont pas dues, comme on l'avait « cru jusqu'ici, à la multiplication *in situ* des germes ou à « l'action directe de leur poison, mais à l'imprégnation, par ce « dernier, du système neuro-végétatif » (p. 343).

Les auteurs précités reproduisent les lésions intestinales de la fièvre typhoïde par la simple injection péri-splanchnique de toxine typhique à des doses inframortelles, et même incapables de déterminer par voie sous-cutanée chez l'animal des manifestations pathologiques.

Ces lésions semblent être, dès lors, la marque propre de l'atteinte du sympathique.

Menant plus loin leurs investigations, M. REILLY et ses collaborateurs réalisent, également par la voie péri-splanchnique, des lésions adéno-muqueuses tout à fait analogues, mais au moyen de toxines les plus diverses, de produits chimiques variés, toujours à des dilutions très éloignées de la dose qui, par voie sous-cutanée, est toxique pour l'animal. Ils n'hésitent pas alors à conclure : « Considérées en soi, les lésions de la dothiènementthérie ne possèdent pas un caractère de spécificité. A leurs « différents stades, elles ne font que traduire les degrés de « l'atteinte toxique du système neuro-végétatif que d'autres poisons, mis à son contact, sont capables de déterminer ». (P. 348).

De ce fait, une doctrine disparaissait : celle de la spécificité des lésions intestinales de la fièvre typhoïde. Une idée nouvelle s'affirmait : celle du neurotropisme des toxines et de la fragilité toute spéciale du sympathique à leur égard.

Nous relisons ces mémoires lorsque les autopsies pratiquées dans le service de M. MARQUÉZY, à l'Hôpital Claude Bernard, nous apportaient une preuve indéniable de ces faits expérimentaux. Notre maître, M. MARQUÉZY, nous faisait remarquer l'existence constante, à des degrés divers, certes, mais toujours nette, de tuméfaction des ganglions mésentériques et des plaques de Peyer, de lésions congestives ou hémorragiques de la muqueuse gastro-intestinale, au cours des nécropsies, de malades décédés d'infections aiguës à évolution rapide.

De là, l'idée toute naturelle d'établir un parallèle entre ces manifestations anatomiques et celles qu'obtenait l'expérimentation. Encouragée par M. REILLY lui-même, nous sommes arrivée à ces conclusions que les lésions adénoïdiennes et muqueuses que nous constatons, devaient être l'expression d'une atteinte du système sympathique pris dans son sens le plus large et que cette atteinte pouvait expliquer la diffusion des lésions viscérales, la sidération de l'organisme, lors des formes malignes de l'infection.

C'est en faveur de cette idée que nous allons exposer nos divers arguments, essentiellement anatomiques et expérimentaux et développer le plan suivant :

1) Dans un premier chapitre, nous essayerons de retracer *l'histoire* du syndrome malin et de sa pathogénie.

2) Nous rapporterons ensuite des *observations cliniques et anatomiques* empruntées aux affections susceptibles de se compliquer de syndrome malin. Certaines de ces observations ont été recueillies dans les services de M. GUILLEMOT et de M. GRENET, nos maîtres, que nous remercions vivement de leur sollicitude à notre égard.

3) Le troisième chapitre, nous le devons à M. REILLY, qui nous a toujours accueilli dans son laboratoire avec une grande bienveillance et nous permettra d'exposer quelques-uns de ses *protocoles d'expérience* déjà publiés, et d'y ajouter ceux qui nous sont personnels, dans le but de mettre en parallèle : les lésions humaines, les données de l'expérimentation et les lésions anatomiques viscérales et nerveuses de l'animal.

4) Nous pourrions ensuite grouper les *lésions anatomo-pathologiques* communes à toutes les formes malignes et révélant l'atteinte du système neuro-végétatif. Et c'est ici que nous voulons dire notre reconnaissance à Mlle GAUTHIER-VILLARS, qui a eu l'amabilité de faire pour nous ce long travail d'histologie.

5) Dans le chapitre suivant, nous essayerons de chercher un nouvel argument dans l'étude *histologique du système neuro-végétatif* au niveau de ses nerfs et ganglions périphériques, de ses formations centrales. Cette étude a été faite dans le laboratoire de notre maître M. ALAJOUANINE, par le Dr HORNET que nous tenons à remercier tout spécialement pour ce travail considérable.

6) A l'aide de ces constatations, il nous sera possible de discuter les *signes cliniques* susceptibles d'être rapportés à l'atteinte du système neuro-végétatif.

7) Après avoir tenté de démontrer l'atteinte du système neuro-végétatif au cours du syndrome malin, nous essayerons un exposé critique des théories pathogéniques, nous ne pourrons ensuite qu'émettre des hypothèses sur le mode d'atteinte de ce système, le mécanisme par lequel il réagit et détermine les lésions viscérales, toutes suggestions sur lesquelles il est bien prématuré d'apporter une solution qui, pourtant, serait du plus haut intérêt pour éclairer ce problème de pathologie générale et envisager un essai thérapeutique.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'EVOLUTION DE L'IDEE DE MALIGNITE

La notion de malignité est très ancienne, mais elle est restée longtemps confuse et il faut arriver au XIX^e siècle pour la voir se préciser et trouver quelques discussions appréciables sur son origine.

L'antiquité semble avoir eu une notion assez proche de la nôtre. Hippocrate la considère comme un caractère de la maladie inexplicable et mystérieux et déjà il entrevoit l'importance du terrain. « Il est aussi nécessaire de connaître les forces du corps que la nature de ses affections afin de s'assurer de celles qui l'emportent. » (Foesius sect. VII, § 3).

Ces idées se perdent dans les siècles suivants et jusqu'au XVIII^e siècle les manifestations de la malignité sont désormais confondues sous le nom de fièvres malignes, putrides, et devant toute infection d'allure irrégulière, anormale, des auteurs tels que Fernel, Baillou, mais surtout Sennert et Thomas Willis parlent d'une maladie spéciale pour laquelle ils créent un cadre nosologique particulier.

Sydenham, Baglivi, les premiers, Quesnay, Chirac, plus tard, essaient de réagir contre l'abus du mot « malignité », mais leurs idées semblent être peu suivies. Et les pyrétologues des XVII^e et XVIII^e siècles gardent encore de la malignité la même conception (Torti, l'école de Boerhaave plus éclectique avec Van Swieten, Haen, Stole, Stahl, Hoffmann, Huxham, Tissot, Zimmermann...)

Scul, BORSIERI, « le plus pur interprète de la belle antiquité médicale » annonce l'époque moderne et revient à la notion de propriété de la maladie. Il donne une bonne description des symptômes malins et considère que toute affection peut avoir une forme maligne, lorsqu'elle lèse « l'action du cœur et des nerfs ».

Avec PINEL, la notion d'« ataxie » se superpose à celle de malignité. Mais surtout le XIX^e siècle voit s'ouvrir les grandes discussions pathogéniques. Tandis que LORIS individualise la fièvre typhoïde, les progrès de l'anatomie pathologique à la suite des travaux de LAENNEC orientent les auteurs vers les lésions d'organes qui deviennent, dès lors, la cause efficiente de la malignité. Les modalités anatomiques et symptomatiques de l'affection tendent à se substituer à la notion de malignité qui rencontre des adversaires farouches en BROUSSAIS, MÉRAT, CORVISART. Malgré cette réprobation, TROUSSEAU et PIDOUX ne se refusent pas à définir le mot de malignité et à en parler. Et nous trouvons dans les cliniques médicales de l'Hôtel Dieu, à propos de la dothiéntérie, quelques considérations de TROUSSEAU sur la malignité : « Ici la cause morbifique ayant « frappé directement dans son essence la force qui préside aux « fonctions vitales, la synergie qui doit régner entre elles, sous « peine de mort, est rompue. » Surviennent alors « une fai- « blesse subite, un désordre de la circulation, l'irrégularité du « pouls, une accélération considérable des mouvements respi- « ratoires, une dyspnée excessive. »

E. CHATFEARD revient également à la notion traditionnelle de malignité dans les maladies qui se montrent d'autant plus redoutables qu'elles frappent plus profondément « les fonc- « tions élémentaires de nutrition, les sécrétions organiques. »

Nous arrivons vers 1870 et les thèses de cette époque donnent de la malignité une définition assez précise.

« L'état malin réduit à sa compréhension la plus simple « et la plus nette possible, dégagé des obscurités et de la con- « fusion des hypothèses et de la théorie n'est autre qu'un syn- « drome clinique ne constituant nullement une maladie unique « individuelle mais pouvant surgir dans toute maladie, bien « que son terrain le plus favorable soit les maladies dont le « genre est de frapper d'emblée et d'abattre les forces vitales. » (LABCRDE : De la malignité dans les maladies. Thèse d'agrégation, Paris, 1872).

Cependant que la notion de malignité se précise, l'étude de la pathogénie se poursuit. À côté des lésions d'organes amplifiées à l'excès, le rôle du terrain prend une importance primordiale. JACCOUR écrit : « l'état physique et moral de l'in- « dividu frappé, les conditions dans lesquelles il est atteint, le « terrain en un mot, voilà tout ce qu'il importe de considérer « et je n'hésite pas à transporter de la maladie au malade la « formule de malignité si chère aux anciens ».

Mais bientôt l'ère pasteurienne et les découvertes micro- biennes amènent une nouvelle conception de la malignité. Le

rôle du terrain est délaissé et l'on doit désormais considérer la qualité, la quantité des germes et de leur toxine.

G.-H. ROGER, dans son ouvrage sur les maladies infectieuses paru en 1902, cherchant une explication de la mort par infection, refuse un rôle capital aux lésions d'organes, signale à peine le terrain, mais s'arrête à la notion d'intoxication. « Nous « avons été tellement habitués », dit-il, « par les découvertes « anatomo-pathologiques à attacher une importance exagérée « aux lésions anatomiques que notre esprit est satisfait quand « l'autopsie décèle un foyer morbide dans un organe impor- « tant... »

Il semble dès lors que le mécanisme de la mort soit facile « à surprendre » et pourtant « il reste généralement assez de « parenchyme intact pour assurer le fonctionnement des or- « ganes — et c'est ici qu'intervient la science moderne, elle « invoque justement le rôle des toxines secrétées au niveau « des organes malades et conduit à admettre que la mort est « due à un empoisonnement. » Cette intoxication adultère le milieu intercellulaire. « Il en résulte une série de troubles « fonctionnels qui amènent la mort ».

Et de fait, les premières années du XX^e siècle assistent au développement de la physiologie, et l'étude des perturbations fonctionnelles des organes (endocrines surtout), des réactions humorales apportent une nouvelle explication de la malignité. Les publications se multiplient, mais il est difficile de retrouver des données d'ensemble sur le sujet. Seules, les leçons cliniques de V. HUTINEL, à notre connaissance, groupent les symptômes de la malignité, les notions pathogéniques, consacrent définitivement le mot de *syndrome malin*. Sous ce nom, l'auteur décrit essentiellement les formes adynamiques de l'infection, mais ne néglige pas le collapsus, la mort subite qui « sont l'expression la plus élevée du syndrome malin ». Malgré quelques divergences qu'il signale, V. HUTINEL rapproche les formes malignes des maladies telles que fièvre typhoïde, diphtérie, scarlatine, érysipèle, entérocolite, broncho-pneumonie, eczéma du nourrisson et en dégage un tableau d'ensemble.

Il est difficile de se faire une idée nette des conceptions pathogéniques de V. HUTINEL. Après avoir insisté, selon la tendance de l'époque, sur le rôle de l'insuffisance surrénale aiguë, il abandonne cette idée trop absolue, nie l'atteinte exclusive d'un organe et s'arrête à « l'action du système neuro-végétatif « qui semble dominer l'évolution des accidents et expliquer le « mieux les manifestations les plus caractéristiques du syn- « drome malin. »

LES DIVERSES INTERPRETATIONS PATHOGENIQUES

Si les manifestations de la malignité acquièrent désormais une véritable unité clinique, les conceptions pathogéniques des auteurs à leur sujet restent multiples et bien souvent encore entachées d'hypothèses. Grouper ces idées pathogéniques, est une œuvre difficile. Essentiellement mobiles, elles suivent les tendances de l'époque; variables, elles se plient à la certitude momentanée de l'auteur; dispersées, elles doivent être recueillies dans chaque affection aiguë susceptible de présenter une forme maligne.

Dans l'ensemble, deux grands courants d'idées se partagent l'avis des auteurs : l'un découle de la constatation de lésions anatomiques au niveau des différents organes, l'autre arrive à la notion de troubles fonctionnels, d'attente du système nerveux.

A. — THEORIES FONDEES SUR LES LESIONS D'ORGANES

Elles ont presque le droit d'ancienneté. Elles apparaissent dans la deuxième moitié du XIX^e siècle et suivent l'essor d'une science nouvelle : l'anatomie pathologique. Dès les premières années du XX^e siècle, elles rencontrent des contradicteurs et il semble qu'elles soient aujourd'hui moins en faveur.

L'organe particulièrement incriminé est le CŒUR. La découverte de la myocardite supprime rapidement l'idée de thrombose cardiaque.

1) **La thrombose cardiaque** est sans doute la thèse la plus ancienne, réservée en grande partie à la *diphthérie maligne*.

Elle naît à Vienne, avec WINCKLER, en 1842. Dès lors, les écrits se succèdent dans le même sens durant une trentaine d'années : ce sont ceux de GARNIER, BEAU, GERLIER, BRISTOWE, THOMSON, MEIGS. Elle trouve son plein épanouissement dans la thèse de R. BEVERLEY, qui fait époque en 1872. L'auteur décrit des « coagulations fibrineuses élastiques entortillées » entre les valvules ou qui adhèrent intimement aux parois « du cœur », se formant avant la mort.

Un moment abandonnée, cette notion pathogénique est reprise par WOOLLACOTE, BARBIER et son élève FOURNIER. En 1902, MARFAN considère la thrombose cardiaque comme la cause primordiale de la mort dans la diphthérie.

Certains auteurs, pour expliquer cette thrombose cardiaque, invoquent l'existence d'une endocardite. Cette idée émise par BRIDGER JOHN, BOUCHUT, LABADIE LAGRAVE, est également soutenue par MARFAN, qui constate toujours l'évolution simultanée d'une endocardite apexienne et de la thrombose cardiaque. Des faits analogues ont été signalés par certains auteurs dans la fièvre typhoïde (MARVARD), dans la grippe (VERGELY, REYNOLDS).

Cette théorie essentiellement française et anglaise, rencontre peu de sympathie en Allemagne. Dans les pays germaniques, l'atteinte du muscle cardiaque, la myocardite, est l'interprétation la plus répandue et celle qui survit encore actuellement à côté de maintes autres théories.

2) La **myocardite** possède un passé assez lointain, si l'on considère les descriptions macroscopiques de LAENNEC, ANDRAL, LOUIS.

Dès 1829, ce dernier décrit le cœur mou de « teinte feuille « morte », dans l'infection qu'il individualisera plus tard sous le nom de fièvre typhoïde. Mais il faut attendre 1852 pour voir apparaître les premiers travaux sur les lésions histologiques de la myocardite. Les Allemands nous en donnent la première description avec STOCKES, VIRCHOW, et, dans les années suivantes, avec BOTTCHEr STEIN, ZENKER, WALDEYER, HOFFMANN.

Deux noms synthétisent ces recherches : celui de HAYEM, dans l'étude de la myocardite typhique (1869); celui de LEYDEN, dans la définition de la myocardite diphtérique (1882).

La *myocardite diphtérique* prend dès lors une extension considérable et c'est encore elle qui résiste le mieux à l'attaque des contradicteurs.

Entrevue par MOSLER (1872), ROSENBACH, GUTTMAN, elle acquiert toute sa valeur avec les travaux de LEYDEN. Ce dernier apporte la plus importante contribution à la théorie de la myocardite diphtérique infectieuse aiguë, faite de dégénérescence graisseuse, d'atrophie des fibres musculaires, de proliférations intermusculaires, d'extravasations sanguines. Il proclame fortement sa conviction que la myocardite est la cause essentielle de la paralysie cardiaque dans la diphtérie.

L'entité clinique de la myocardite diphtérique est désormais établie et de nombreuses observations viennent affirmer la responsabilité de cette myocardite dans les accidents de défaillance cardiaque, de mort subite dans la diphtérie maligne. Il nous faut citer, aux environs de 1890, les travaux de HUGUENIN, SCHEM, HOCCHAUS, SAVIGNÉ, ROSENBERG.

Dès cette période apparaît une controverse sur le plan

histologique. Elle divise les auteurs en partisans de la *myocardite interstitielle* (BIRSCH HIRSFELD, RABOT et PHILIPPE, 1891; AUBERTIN et BABONNEIX, 1901); en défenseurs de la *myocardite parenchymateuse* (RANVIER, HILLIER, SCHAMSCHIN, SCLAGLIOSI, MOLLARD et REGAUD, 1897).

Sous l'influence des mémoires de H. MARTIN, de LANDOUZY et SIREDEY, HESSE insiste, en 1893, sur les modifications spéciales des parois des vaisseaux.

La reproduction expérimentale de la myocardite diphtérique se poursuit dès 1894 avec les travaux de COMBA, WELCH et FLEXNER, HENRIQUEZ et HALLION. A la fin du siècle, la connaissance de la myocardite diphtérique atteint son fait avec BAGINSKY. Cette myocardite est d'autant plus accentuée que la durée de la maladie a été plus longue. Elle consiste en une dégénérescence graisseuse, une transformation colloïde ou cireuse de la fibre musculaire associées à une infiltration de cellules rondes au voisinage des foyers d'altérations parenchymateuses.

Le XX^e siècle n'est pas moins riche de publications et nous ne pouvons que citer les mémoires de COUNCIL, MALLORY et PEARCE (1901), SCHMALTZ, ABRAMOW, TANAKA, HECHT.

Nous arrivons vers 1920. Les descriptions sont plus rares. La myocardite cède le pas aux lésions du faisceau de His.

Il est utile de retenir encore quelques noms, défenseurs de la myocardite en tant qu'entité anatomique responsable de la mort dans la diphtérie maligne. Ce sont ceux de HOLT, RICHARDSON, WARTHIN, qui fait une excellente monographie de la question, MARVIN, LA FRANCA, GREENGARD et, plus près de nous, HOYNE et WELFORD, PARADE (1936). Il ne s'agit plus, d'ailleurs, de pathogénie univoque et si la myocardite paraît encore à ces auteurs la lésion prédominante, elle n'est plus la seule coupable de l'évolution fatale de la diphtérie.

La *myocardite typhique* suit à peu près la même voie. Très en honneur à la fin du XIX^e siècle et dans les premières années du XX^e, elle semble beaucoup moins accréditée depuis une vingtaine d'années.

Après les travaux de STOKES, VIRCHOW WUNDERLICH, CHOMEL, GRIESINGER, elle est consacrée par l'œuvre de HAYEM en 1869, qui accuse nettement les altérations du myocarde d'amener, chez le typhique, l'arrêt brusque du cœur, la mort foudroyante. Cette conception est dès lors classique. Un complément à la description histologique est donné en 1877 par RENAUT et LANDOUZY. En 1891, E. CHAUFFARD publie une nouvelle observation. La myocardite expérimentale est réalisée en 1900 par CHANTEMESSE et LAMY. La même année, BACALOGLU

fait sa thèse sur « le cœur dans la fièvre typhoïde » et insiste à nouveau sur l'élément de gravité apporté par la myocardite.

Beaucoup plus rapidement que la myocardite diphtérique, la myocardite typhique rencontre de nombreux adversaires. Et des auteurs tels que GILBERT, BERNHEIM, à côté de la myocardite, admettent également la possibilité de troubles de l'innervation cardiaque. Le démembrement de la myocardite typhique semble définitif. Pourtant, en 1916, CARLES et MARCLAUD essayent d'établir la réalité de la myocardite clinique et anatomique; en 1933, CORNIL, POURSIÈS, GIRAUD, COSTA, reviennent sur la myocardite typhique expérimentale.

La myocardite de la scarlatine est assez pauvre en histoire et il nous faut surtout réunir des observations isolées dont les plus anciennes sont celles de ROMBERG et PEARSE.

Les écoles allemande et viennoise fournissent les publications les plus nombreuses au début du XX^e siècle. Ce sont celles de ASCHOFF TAWARA, POPISCHILL et WEISS (1907), MONCKEBERG, FAHR (1921), HIRSCH (1922). La plupart des auteurs mettent en évidence les lésions interstitielles et l'atteinte des vaisseaux.

En France, les premières observations sont données, en 1911, par WEILL et MOURIQUAND, CHEVALIER et MONTAGNON qui établissent un rapport étroit entre la mort brusque dans la scarlatine et la myocardite. MERCKLEN, dans le *Traité de Médecine* de Brouardel et Gilbert, avait déjà signalé que la « scarlatine dans ses formes malignes est une cause de myocardite aiguë ». Plus tard, il revient, avec FLOREND, sur la même idée et déclare qu'au cours des formes mortelles malignes d'emblée avec hyperthermie et tachycardie, les malades ont toujours semblé succomber à une myocardite grave, survenue dans les quatre premiers jours.

Notons les observations américaines de ROSENBAUM, de KRAUSS (1923) dont les malades n'auraient pas survécu à une myocardite aiguë. Plus récemment, W. SCHWARZ (1934), STÆBER (1935) donnent une monographie de la myocardite scarlatineuse et reviennent sur le rôle important des lésions interstitielles dans le déterminisme de la mort subite. Ajoutons le cas de MIRONESCO, NICOLIESCO, et POPEANO, publié en 1936, où la mort brusque et imprévue à la période d'éruption de la scarlatine est imputée à la dégénérescence graisseuse des fibres du myocarde.

Grippe et myocardite, certes, sont assez souvent associées par les auteurs, mais cependant, le rôle joué par le système nerveux dans les accidents malins de la grippe, apparaît rapidement à la perspicacité des observateurs.

La myocardite grippale ne diffère en rien d'ailleurs des

autres myocardites aiguës. Elle est pour la première fois décrite en France par HUCHARD, en 1892. « Le muscle cardiaque », dit-il, « présentait une couleur feuille morte, l'organe était « affaissé, de consistance molle et en examinant les coronaires « nous avons trouvé l'endartérite oblitérante, laquelle tenait « sous sa dépendance les lésions du myocarde ».

A quelques années de distance, suivent les thèses de MIRZA, de DE BATZ, qui s'intéressent au même sujet. A cette époque, les lésions anatomiques du muscle cardiaque sont vues à l'étranger par LEYDEN, WALLIS, PAWINSKI (1891), HEFFRON, SCHOTT. Plus tard, la myocardite grippale trouve encore quelques faveurs auprès de PIANORI, RUHEMAN (1910), POWELL et WEST (1918). En 1919, SCHOTT publie une nouvelle observation de myocardite. L'année suivante MINET et LEGRAND, dans leur mémoire sur la grippe cardiaque, ne négligent pas le rôle de cette lésion histologique. Plus près de nous c'est surtout l'école allemande qui continue à relever aux autopsies des cas de myocardites avec HAFNER, KLINKE (1926) ROULET (1935).

A titre exceptionnel, la myocardite a été invoquée dans la rougeole maligne, le syndrome de paleur hyperthermie, les accidents mortels de l'eczéma du nourrisson (REHN, BERNHEIM-KARRER, 1905).

3) L'atteinte du Faisceau de His. La découverte des propriétés du Faisceau de His modifie dès les premières années du XX^e siècle, l'opinion de bon nombre d'auteurs sur le problème de la mort par le cœur dans les formes malignes de l'infection. Un problème de physio-pathologie se substitue progressivement à l'étude histologique pure du parenchyme cardiaque. Les troubles de la conductibilité sont étudiés en détails grâce à la connaissance de l'électro-cardiogramme. Toutefois, nous nous permettons de rattacher cette nouvelle thèse à celle des lésions d'organes. La plupart des auteurs admettent, en effet, pour expliquer la gêne ou l'interruption de la conductibilité, l'existence de lésions, si minimes soient-elles, du myocarde différencié. Ces lésions, jamais isolées d'ailleurs, s'ajoutent sans doute à l'imprégnation toxinique du faisceau primitif et sont toujours accompagnées d'atteinte du myocarde indifférencié.

La diphtérie maligne fournit encore les observations les plus anciennes et les plus nombreuses.

Cette étude débute par les publications de MAGNUS ALSLEBEN, ANÉMONYA, LOW, FLEMMING et KENNEDY, en 1910, de BERBLINGER, en 1913. Bientôt ces observations sont complétées par les recherches anatomiques de MONCKEBERG, ANÉMONYA et les remarquables travaux de HUME et CLEGG (1914). Ces derniers

constatent l'association d'hémorragies, de dilatations vasculaires, d'infiltrations de cellules lymphocytaires dans les parois des ventricules, le nœud sino-auriculaire, le nœud auriculo-ventriculaire.

En France, le premier mémoire sur ce sujet est d'AVIRAGNET, LUTEMBACHER, LE SOURDIER, en 1918. Sans préjuger, en réalité, de la nature intime du trouble observé, ces auteurs prétendent qu'il peut entraîner la mort et n'être cependant pas la cause essentielle de tous les accidents du syndrome secondaire de la diphthérie maligne.

Depuis cette époque, les articles se sont multipliés et nous relevons les noms de : Mc, CULLOCH, CALVIN SMITH, SCHWENSEN, WARTHIN (1924), FRANK (1935). La thèse de ZADOC-KAHN, en 1931, apporte une intéressante contribution à cette étude. Elle lui donne l'occasion d'insister sur la gravité de la dissociation auriculo-ventriculaire « qui se complique du reste par la suite tous les jours de déformations combinées du complexe et permet pour ainsi dire de prédire à coup sûr l'évolution fatale ». L'auteur se distingue quelque peu de ses prédécesseurs, lorsqu'il conclut que « dans l'ensemble, les anomalies E. C. G. semblent traduire l'altération des fonctions cardiaques plus tôt qu'une localisation anatomique précise ».

Cette nouvelle pathogénie de la mort par le cœur dans la diphthérie ne trouve qu'un faible équivalent dans les autres maladies infectieuses.

Dans la *fièvre typhoïde*, ce sont les travaux de CLERC et LÉVY (1930) LUKOMSKI (1933) qui nous ont révélé les modifications isolées de l'onde T et le pronostic de gravité que ce signe comporte.

La *scarlatine* a été l'objet d'une publication de SHOOKHOOF et TARAN, en 1931. Sur cinquante enfants, les auteurs constatent que les anomalies E. C. G. sont assez rares et ne présentent pas un caractère de gravité spéciale. Cependant, dans le mécanisme de la mort dans la scarlatine, STORBER (1935) fait intervenir pour une part les troubles du faisceau de conduction lésé par des infiltrations cellulaires et des extravasations sanguines.

A propos de la *grippe*, MIXET et LEGRAND, en 1920, donnent volontiers aux lésions du faisceau de His un rôle prépondérant. « Tous les accidents de la grippe cardiaque », disent-ils, « seraient ainsi explicables, soit par une action massive de la toxine grippale sur le cœur, soit par une action directe plus légère ne portant que sur les éléments les plus différenciés. »

En 1930, CLERC et LÉVY citent les observations de DRESSLER et KISS, de BURNETT et PILTZ (1919). L'année suivante, MARCHAL, au cours des complications cardiaques de la grippe, signale la

possibilité de dissociation complète telle que l'ont déjà vue MENTH et TAUB. En 1933, EGEDY insiste sur la fréquence des troubles électro-cardiographiques par atteinte du faisceau de His au cours des défaillances cardiaques de la grippe.

Des innombrables publications sur les lésions cardiaques dans les maladies infectieuses, nous avons retenu seulement celles qui s'appuient sur ces lésions pour nous proposer une explication de la malignité et de la mort. Il est utile de rappeler qu'elles ont successivement invoqué :

— la thrombose cardiaque génératrice de mort brutale;

— la myocardite parenchymateuse et interstitielle, cause d'atonie musculaire amenant la dilatation cardiaque progressive, l'hypotension artérielle et la mort par insuffisance ventriculaire;

— l'atteinte du faisceau de His, responsable de troubles de la conductibilité entraînant le block du cœur et l'arrêt de l'organe en diastole.

Si les signes cardio-vasculaires demeurent aux premiers plans dans le tableau du syndrome malin, il n'en reste pas moins vrai que bien d'autres organes ont paru lésés et ont fourni de nouveaux arguments à la cause de la malignité. Le foie, les reins, le pancréas, les glandes endocrines, les surrénales tout spécialement, ont fait l'objet d'études sérieuses.

ATTEINTE DU FOIE, DES REINS, DU PANCREAS

1°) FOIE : ROGER, dès 1900, attribue à une destruction massive et rapide du *foie* les troubles toxiques graves survenant au cours de la fièvre typhoïde, de la scarlatine. ROGER estime d'ailleurs que l'action du foie est indirecte. La suppression fonctionnelle de l'organe a pour effet de modifier le métabolisme général de l'économie, d'entraver et de troubler les échanges nutritifs.

2°) LES ALTÉRATIONS RÉNALES ne semblent pas jouer pour les auteurs un rôle important dans la constitution du syndrome malin de la *scarlatine*, de la *fièvre typhoïde*, et de la *grippe*. La *théorie urémique* voulant donner une explication à la mort subite dans la fièvre typhoïde, est trop ancienne pour que nous nous y attardions. Elle était soutenue, entre autres faits, par ROHN (1877) BOUCHARD (1881), JOHN MOORE, ROMBERG, LASÈGUE, DEBOVE, BARBIER et CHOMET. Dans un mémoire important, DEWÈVRE, en 1887, considère la néphrite typhoïdique, comme une des trois façons de mourir du typhique.

Par contre, dans la *diphthérie*, une tendance nouvelle se

dessine sous l'impulsion de CHALIER et de son école (1927). Elle met au premier plan la néphrite qui bloque le rein et entraîne l'azotémie. « Ainsi il apparaît que la mort dans la malignité « diphtérique est l'œuvre d'une intoxication viscérale qui « frappe le rein avec une particulière élection. » Cette idée est reprise par BROCHIER, dans sa thèse, et trouve un écho dans les publications plus récentes de G. TRON (1935), de CONZALEZ, NATIN et C. DA RIN, de BURGSCHE et FULLING (1936).

En dehors des maladies infectieuses, l'insuffisance hépatique, les troubles de la perméabilité rénale sous l'influence de l'intoxication ont été accusés d'être à l'origine des *accidents malins de l'eczéma du nourrisson*. Cette théorie était particulièrement en faveur au début du siècle et avait ses défenseurs en HUDELO, BRELET, BOULLOCHE et GRENET, GUINON et PATER, MAILLE, dans sa thèse de 1907. L'Italien CONCETTI attribue également un rôle prépondérant à la néphrite.

3°) LES LÉSIONS PANCRÉATIQUES donnent lieu à des études histologiques plutôt qu'à de véritables interprétations pathogéniques. Il nous faut cependant citer les noms de PACCHIONI, de TIXIER et TROISIER (1910) qui révèlent, à l'examen anatomique d'une scarlatine maligne, l'atteinte interstitielle (vasculaire, infiltration leucocytaire) et parenchymateuse (lésions dégénératives, multiplications cellulaires) de l'organe.

La pancréatite hémorragique est vue, dans la fièvre typhoïde par ME. CRAS. Dans la diphtérie, il semble que les auteurs n'aient jamais noté de pancréatite et COMBESCO paraît le seul à décrire une pancréatite hémorragique microscopique.

Les manifestations cliniques de la pancréatite sont d'ailleurs difficiles à détacher de l'ensemble des signes de malignité. La douleur épigastrique est plus une douleur solaire qu'une douleur pancréatique pour la plupart des auteurs. Le rôle du pancréas dans le syndrome malin reste donc bien imprécis.

LES GLANDES ENDOCRINES ont une histoire relativement récente. Les dernières années du XIX^e siècle marquent la découverte de leurs fonctions. Instruits des faits expérimentaux, les cliniciens essayent dès lors de rapporter de nombreuses manifestations pathologiques aux perturbations fonctionnelles de ces organes. L'importance vitale de certaines de ces glandes ne devait pas plus échapper aux cliniciens qu'aux physiologistes. Et il devenait tout naturel que l'on pensât à l'insuffisance des capsules surrénales devant l'impressionnant tableau du syndrome malin.

De fait, la THYROÏDE, l'HYPOPHYSE, apparaissent rarement lésées et leur intervention dans le syndrome malin reste difficile à préciser. De rares articles en font mention. Les rapports de la thyroïde et de la diphtérie sont soulignés par LOCATELLI. Les signes d'hyperthyroïdie sont notés par SAMSON dans certaines manifestations cardiaques de la grippe. Hypophyse et diphtérie maligne sont l'objet d'une publication de SCHALLOCK.

L'insuffisance surrénale aiguë, cause de la malignité et de la mort est la grande doctrine de l'Ecole Française. Conçue grâce à des faits anatomiques, cliniques et physiologiques, elle connaît, jusqu'en 1920, une fortune exceptionnelle et garde aujourd'hui de notoires partisans. Elle doit son importance en pathologie aux grands travaux expérimentaux de BROWN SEQUARD, ABELOUS, LANGLOIS.

Soupçonnée par MAY, en 1887, entrevue par BALL et GUERMONPREZ, EBSTEIN, EWALD, elle est magistralement décrite par SERGENT et L. BERNARD (1899) qui attachent désormais leur nom au syndrome de l'insuffisance surrénale aiguë. SERGENT insiste à différentes reprises sur la réalité de cette insuffisance surrénale aiguë, atteignant la totalité des fonctions de la glande. Il donne comme preuves intangibles : le grand syndrome expérimental d'ablation des surrénales réalisé par BROWN SEQUARD et en tout point comparable aux manifestations cliniques de la malignité (asthénie, vomissements, hypotension artérielle, mort rapide); les lésions anatomiques constatées aux autopsies (hémorragies en particulier), dont dépendent les perturbations fonctionnelles. Enfin les bienfaits de l'opothérapie surrénalienne doivent pour l'auteur, emporter la conviction.

Beaucoup de cliniciens par la suite, ont fait écho à cette idée admirablement propagée.

Dès 1901, OPPENHEIM et LOEPER étudient les lésions des surrénales dans l'infection expérimentale et humaine et décrivent dans les glandes, des raptus sanguins et l'infiltration leucocytaire.

Désormais la liste des publications s'allonge et il faut y inscrire les noms de MORZARD, de V. HUTINEL (1909), de COMBY (1911), CASTAIGNE, RIBADEAU DUMAS et HARVIER, qui publient des articles d'ensemble sur les rapports de l'insuffisance surrénale aiguë et des maladies infectieuses. LEREBOUTLET, en 1922, OBERDAN, en 1934, reviennent sur la même question.

Certains articles, par contre, gardent l'exclusivité d'une maladie.

La diphtérie maligne est l'objet des publications de MAR-

TIN et DARRÉ, en 1909, de la thèse de CASSES, en 1910. Ce dernier est affirmatif au point de soutenir que « les diptéries » malignes ne reconnaissent qu'une cause : l'hyper-intoxication. « Leur pathogénie est également univoque et se résume presque tout entière au seul mot d'insuffisance capsulaire. »

Toujours dans le même domaine, MOLTSCHANOFF (1912) et les auteurs qu'il cite : WIESEL, GOLDZIECHE, attribuent aux perturbations fonctionnelles des surrénales, la gravité de la maladie, le collapsus et la mort. En 1927, LEREBoullet et son élève PIERROT, voient, dans l'hypoglycémie et l'hypocholestérinémie des diptéries malignes, un nouvel argument en faveur de l'insuffisance surrénale. La même année, MOURIQUAND, LEULLIER, SÉDALLIAN, constatent au cours de leurs expériences que la toxine diptérique fait diminuer considérablement la teneur en adrénaline de la médullaire surrénale du cobaye.

Tandis qu'ils proclament le rôle de la néphrite, CHALIER et ses collaborateurs n'abandonnent pas l'insuffisance surrénale et déclarent que les reins et les surrénales jouent un rôle synergique. Les lésions de ces deux organes, en cas de malignité diptérique, créent une maladie générale tuant par intoxication.

L'insuffisance surrénale, au cours des *fièvres typhoïdes* d'allure adynamique, a été mise en évidence par SERGENT, en 1912. En 1915, V. HUTINEL donne volontiers cette pathogénie aux manifestations du syndrome malin typhique.

Il faut encore citer la thèse de CHASSERAY; celle de DE BRUN qui sépare nettement le collapsus typhique d'origine bulbaire du syndrome malin auquel il donne également pour explication l'insuffisance surrénalienne.

La *scarlatine maligne* fournit un tableau clinique et des lésions anatomiques propres à évoquer l'idée d'une insuffisance surrénale. Ce fait n'échappe pas à SERGENT et RIBADEAU DUMAS, en 1906. Dès 1909, HUTINEL, dans ses belles leçons sur la scarlatine maligne, rapproche des symptômes de l'insuffisance surrénale, les signes cliniques tels que l'asthénie, les vomissements, les douleurs épigastriques, les troubles circulatoires. Mais il formule rapidement (1912/15) quelques restrictions et ne reconnaît pas à l'insuffisance surrénale la possibilité d'expliquer tous les cas de malignité.

Les lésions histologiques des surrénales, soigneusement décrites par TIXIER et TROISIER, apportent un complément à cette théorie, en 1910. La même année, COMBY insiste sur la mort par insuffisance surrénale aiguë dans la scarlatine.

En 1914, NOBÉCOURT et MILHIT, en 1921, COCHEZ expliquent les troubles cardiovasculaires des scarlatines graves par l'at-

teinte des surrénales. Quelques auteurs (CHAUFFARD, LA-ROCHE et GRIGAUT) constatant une hypocholestérinémie, se sont demandés s'il ne s'agissait pas, là, également d'un signe d'insuffisance surrénale.

Après un intervalle de quelques années, nous devons nommer encore les publications de BAZGAN, BRULL, ENESCO (1932) et d'OBERDAN (1934).

L'étude de *l'insuffisance surrénale au cours de la grippe* est l'objet des travaux de NETTER, THIROLOIX, JOSUÉ, SERGENT, WILSON en 1932, attribue la défaillance du tonus artériel aux lésions des surrénales.

Les *lésions des surrénales* ont été indiquées dans la rougeole, par V. HUTINEL, MOLTSCHANOFF.

L'insuffisance surrénale à l'origine des accidents mortels de l'eczéma du nourrisson est citée comme possible par HUDELO et LOUET, mais développée particulièrement par BANTCHEWSKI (1924).

Jusque dans le syndrome de pâleur hyperthermie, post-opératoire, certains auteurs tels que BENTLER, MOREAU, BERTONI (1920) ont voulu voir l'intervention de l'insuffisance capsulaire.

Lésions anatomiques, arguments physiologiques et cliniques, ont donc convaincu beaucoup d'auteurs et les ont amenés à soutenir la réalité d'une destruction surrénale par toxi-infection, et de ce fait d'une insuffisance glandulaire aiguë justifiant le syndrome malin et la mort rapide.

L'insuffisance surrénale aiguë est la dernière grande théorie essentiellement construite sur la découverte de lésions anatomiques à l'autopsie d'un organe vital. Assez vite, certains cliniciens et anatomistes s'aperçoivent que la myocardite toxique, la surrénalite hémorragique, entre autres, font souvent défaut ou n'ont pas droit à l'importance qu'on leur attribue.

D'autres théories sont alors proposées. Devant l'indigence de lésions organiques sérieuses, elles essayent une explication des manifestations malignes par les seuls troubles fonctionnels dont l'origine nerveuse apparaît la plus probable.

B. — THEORIES NERVEUSES DU SYNDROME MALIN

A proprement parler, elles n'ont jamais été écrites sous cette rubrique. Il nous faut, pour les reconstituer, nous adresser à des publications dispersées sous le nom de « mort subite »,

« paralysie cardiaque », « collapsus cardiaque », « collapsus périphérique », etc..., au cours des maladies infectieuses, tous accidents, d'ailleurs qui nous paraissent relever d'une même origine.

Les théories anciennes sont assez imprécises. Elles se sont occupées surtout de la névrite du pneumogastrique et des plexus cardiaques. L'atteinte bulbaire garde des partisans parmi les auteurs contemporains. L'encéphalite tend aujourd'hui à expliquer les formes convulsives et adynamiques.

La paralysie vaso-motrice périphérique ou centrale amenant la défaillance primitive du système circulatoire (thèse reprise des vieux ouvrages) est très en faveur de nos jours dans les pays anglo-saxons et germaniques, pour justifier les accidents cardio-vasculaires subits ou progressifs. Cette dernière thèse rejoint pour une part celle que nous essayons de préciser : l'atteinte du système neuro-végétatif dans toutes ses fonctions.

Devant la complexité de ces théories, il est difficile de tracer un cadre. Cependant, pour la commodité de l'exposé, nous envisagerons : *l'atteinte du système nerveux périphérique*, du X et des plexus cardiaques en particulier; *l'atteinte du système central* : le bulbe, l'encéphale. Une théorie échappe à cette classification : celle du collapsus périphérique pour laquelle les cliniciens ont tour à tour invoqué une paralysie des nerfs vaso-moteurs périphériques, une inhibition des centres vaso-moteurs médullaires ou bulbaires.

L'ATTEINTE DU SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE.

1° **Le pneumogastrique** joue dans les accidents graves de la diphtérie, en particulier, un rôle primordial, de l'avis de nombreux auteurs vers la fin du XIX^e siècle et les premières années du XX^e siècle.

Pour étayer cette hypothèse, ils accordent une valeur indéniable aux phénomènes cliniques, tels que bradycardie, troubles digestifs, troubles respiratoires et décrivent des lésions de névrite au niveau du tronc et des branches du nerf. Ces derniers résultats sont controversés rapidement. Toutefois, l'atteinte du X ne perd pas complètement ses droits. Elle se trouve expliquée par la seule imprégnation toxinique élective susceptible d'entraîner des troubles fonctionnels profonds.

C'est vers 1880 qu'il faut rechercher les noms des premiers auteurs qui se sont intéressés à cette question au cours des manifestations malignes de la diphtérie.

Déjà, en 1861, GUBLER signale la paralysie des vagues. Puis RÉVEILLON, en 1878, et LANDOUZY, en 1880, dans sa thèse d'agrégation, prouvent l'existence de cette paralysie. Cette idée est reprise par GULAT (1881) et SUSS (1887) qui admettent l'altération des branches terminales du X, c'est-à-dire des filets des plexus pulmonaires, cardiaques, abdominaux; seule interprétation, disent-ils, capable d'éclairer logiquement les symptômes observés chez leurs malades.

A la même époque, CHISLOUP considère la paralysie cardiopulmonaire de la diphtérie comme une atteinte de la X^e paire, et la rapidité des événements empêche seule les lésions de se constituer.

GADET DE GASSICOURT soutient également la réalité du syndrome cardiopulmonaire. En 1895, CLÉON, MELVILLE, HIBBARD, apportent de nombreuses observations avec étude du pneumogastrique et affirment que « dans les cas fatals, le X a tous les jours des modifications dégénératives évidentes ». Quelques années plus tard, LE GAMBIER (1905) insiste à nouveau sur la paralysie du X dans la mort subite de la diphtérie. L'année suivante, BOLTON pense que probablement le rôle joué par le X n'est pas négligeable dans la défaillance cardiaque primitive de la toxémie diphtérique. Puis les écrits s'espacent. On retrouve à ce sujet quelques considérations de BROADBENT, en 1909, de MC CULLOCH, en 1920. RAMON, DEBRÉ, UHRY reviennent en 1934 sur la névrite du X qu'il considère dans la diphtérie tout aussi vraisemblable que la myocardite.

BROADBENT conclut également à l'inhibition du X au cours des accidents cardiaques de la scarlatine. Déjà, TROUSSEAU avait admirablement vu ces formes graves de la scarlatine où dominent l'élément nerveux et cardiaque et les appelait formes « myo-paralytiques ». HÉNOCH considère la paralysie cardiaque plus fréquente dans la scarlatine que dans les autres maladies infectieuses.

Le *bacille typhique*, de l'avis de quelques auteurs (DEWEYRE, 1887; GALLIARD, 1891) est capable de fixer sa toxine sur le X et d'entraîner des accidents graves et rapidement mortels.

Le syndrome myocardique de la *grippe*, en l'absence de lésions nécropsiques, s'explique, dans certains cas, selon HUGHARD par une cardioplégie résultant d'une atteinte du pneumogastrique. ALTHAUS croit également à une névrite du X. Dans sa thèse de 1897, DE BATZ essaie de dégager les accidents susceptibles d'être rapportés à une action du X.

Exception faite de la diphtérie, l'atteinte de la X^e paire a une histoire relativement brève. Cette thèse n'est d'ailleurs pas totalement abandonnée; la préférence est seulement donnée à

l'atteinte du noyau bulbaire du nerf sur les lésions périphériques.

2° Lésions du plexus cardiaque et des ganglions cardiaques.

Mais le pneumogastrique n'est pas le seul nerf du cœur et les cliniciens pensent également aux filets sympathiques; les anatomistes recherchent les *lésions du plexus cardiaque, des ganglions cardiaques*.

Les *accidents de la diphtérie* donnent lieu aux études de VÉRONÈSE, 1893, KLIMOFF. Le premier examine les pneumogastriques, le plexus cardiaque, le phrénique, les ganglions cardiaques, les deux splanchniques d'une jeune fille morte subitement à la convalescence d'une diphtérie et affirme qu'aucun des nerfs n'était tout à fait indemne.

En France, VINCENT (1894) publie un important mémoire sur les altérations du plexus cardiaque dans la paralysie du cœur consécutive à la diphtérie. A l'occasion d'une observation de diphtérie maligne, il fait l'étude histologique du bulbe, du X gauche, du grand sympathique droit, et gauche, des ganglions sympathiques cervicaux inférieurs des deux côtés, du plexus cardiaque et ganglion de Wrisberg. C'est dans ces dernières formations que l'auteur constate de graves lésions de névrite parenchymateuse et atrophique, pouvant expliquer la pathogénie des accidents.

Quatre ans plus tard, J.-J. THOMAS produit une étude histologique aussi détaillée de 25 observations de diphtéries malignes. Il décrit une dégénérescence aiguë du système nerveux et conclut que la défaillance cardiaque durant la maladie ou la convalescence est due aux effets des substances toxiques sur la structure nerveuse du cœur.

KLIMOFF, MEYER ont également insisté sur les lésions des ganglions nerveux.

GIRARD, en 1902, dans sa thèse sur le cœur dans la diphtérie, reconnaît que les bases anatomiques manquent, mais pense toutefois que les troubles observés sont imputables à l'action de la toxine sur les centres cardio-moteurs et vaso-moteurs plus que sur l'appareil de conduction ou la fibre musculaire.

La *fièvre typhoïde* lèse, dans quelques cas, les ganglions intra-cardiaques (GALLIART, 1891) et ce fait est susceptible d'expliquer certaines défaillances du myocarde. HUCHARD, en 1891, voit la possibilité de troubles de l'innervation cardiaque. Cette même idée est reprise par RENDU, BACALOGU (1900). BERNHEIM (1915).

L'atteinte des ganglions est signalée dans la *scarlatine* par

BROADBENT, en 1911. STEGEMAN'S (1914) voit une infiltration constante des cellules rondes dans les ganglions cardiaques, alors que la dégénérescence du myocarde est irrégulière, absente, dans les formes de courte durée. Il donne une conclusion formelle : « Ces faits semblent », dit-il, « montrer que dans « les cas toxiques sévères de fièvre scarlatine la cause de l'at-
« teinte cardiaque siège dans le changement pathologique des
« ganglions cardiaques. »

TISSIER et SCHAEFFER n'écartent pas l'idée d'une intoxication massive du système nerveux cardiaque entraînant une paralysie du cœur et la mort subite.

La *grippe* et ses manifestations cardiaques donnent lieu à des interprétations voisines. DE BATZ (1897) entre autres lésions accuse l'intoxication des centres automoteurs du cœur. En conclusion de leur expérimentation, GHEDINI et LIVIERATO (1906) affirment l'atteinte du système nerveux intracardiaque et des groupes ganglionnaires. En 1919, EICCHORST constate la faillite de la myocardite et invoque les troubles fonctionnels cardiaques et les perturbations de l'innervation de l'organe. L'année suivante MILANI revient sur l'intoxication de l'appareil nerveux extracardiaque et des ganglions nerveux intracardiaques comme élément responsable de l'adynamie cardiaque. Toujours en 1920, CUSTOM s'appuie sur les écrits d'EICCHORST et déclare que le système nerveux du cœur est plus atteint que le myocarde. Pour EGEDY (1933), cette atteinte du système nerveux extracardiaque n'est pas à négliger dans la défaillance cardiaque au cours de la grippe.

Ces études du système nerveux périphérique ont en général un seul but : l'explication des accidents cardiaques. Mais ces phénomènes, souvent prépondérants, certes, ne forment qu'une partie du tableau de la malignité.

LES LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ont permis à quelques auteurs de grouper sous une même étiquette pathogénique, les manifestations les plus saillantes du syndrome malin.

1° **L'atteinte du bulbe** et du noyau de la X^e paire en particulier fournit une interprétation aux troubles thermiques, à l'hypotension artérielle, aux manifestations respiratoires.

La *diphthérie maligne* donne les références les plus anciennes à ce sujet. On retrouve, dès 1858, dans la thèse de PRERATÉ l'idée d'une lésion bulbaire.

HALLOPEAU, DUCHENNE DE BOULOGNE (1875) sont les grands défenseurs de la « paralysie bulbaire diphtérique ».

Les publications de ROCAZ (1902), VERGER, CARRIÈRE (1906) quelques années plus tard, développent à nouveau cette idée.

Toutefois, les lésions histologiques au niveau du bulbe, sont retrouvées d'une manière inconstante. Et quelques auteurs, à l'aide d'artifices expérimentaux tendent à démontrer l'impregnation toxinique presque exclusive de cette région, suffisante à elle seule pour déterminer les accidents graves de la diphtérie. Nous citons immédiatement les travaux de GULLAIN et LAROCHE (1910). L'année suivante, VERDOUX se rallie à la thèse de ses prédécesseurs.

Plus près de nous, CANCIULESCU et R. HIRSCH (1927) interprètent les symptômes cardiaques de la diphtérie par une atteinte du bulbe au niveau des noyaux de la X^e paire et probablement aussi des noyaux du sympathique.

L'histoire de la *fièvre typhoïde* comporte également une théorie de l'atteinte bulbaire susceptible d'expliquer les accidents cardio-vasculaires, le collapsus, la mort subite.

Le premier ouvrage marquant est la belle thèse de DIEU-LAFOY (1869), où l'auteur invoque un réflexe bulbaire à point de départ intestinal pour justifier la mort subite.

1891, GALLIARD faisant l'étude de déterminations cardiaques de la fièvre typhoïde, affirme que les centres de l'innervation cardiaque, comme les conducteurs nerveux sont touchés, et le bulbe est le premier cité.

HUCHARD, en 1894, refuse aux lésions d'organes la possibilité de tout expliquer, parle de troubles fonctionnels cardiaques et envisage volontiers l'hypothèse d'une perturbation au niveau des centres bulbaires.

Cette idée est remise au premier plan, plusieurs années après dans la thèse de R. de BRUN, sur le collapsus typhique (1926). Refusant une même interprétation pathogénique à ce qu'il nomme le syndrome malin, l'auteur admet pour le collapsus typhique et la mort subite « une déficience bulbaire brutale ». « Les différents centres thermiques vaso-moteurs « cardiaque et pulmonaire », dit-il, « peuvent être inhibés « d'une façon plus ou moins complète, isolément ou simultanément, sans synchronisme absolu, et à des degrés divers « pour chacun d'eux ».

Par contre, des manifestations encéphalitiques STEHELIN (1931) dégage une forme bulbaire de la fièvre typhoïde qu'il superpose à la forme ataxo-adyynamique, au syndrome malin de HUTINEL. Il réunit sous la même étiquette de symptômes

bulbaires, la tachycardie, la polypnée, l'hyperthermie, la syncope et la mort subite.

Le bulbe semble avoir peu attiré l'attention dans la *scarlatine*.

Dans la *grippe*, De BATZ, HUCHARD soutiennent la réalité d'une intoxication bulbaire. ALTHAUS croit à une lésion des centres vitaux au niveau du bulbe. HALLÉ (1929) met sur le compte d'une atteinte bulbaire la grippe hyperpyrétique et dyspnéique du nourrisson.

Notre maître, M. GRENET, retient volontiers les troubles bulbares comme explication de lictus brusque, de la mort subite dans la coqueluche et rapporte l'observation particulièrement suggestive de ZERBINO.

OMBRÉDANNE, dont les travaux font autorité en la matière, envisage la mort avec *pâleur* et *hyperthermie* post-opératoire (1922/29) comme pouvant être le résultat d'un réflexe bulbaire d'origine traumatique retentissant finalement sur un myocarde prédisposé à un fléchissement fonctionnel. Son élève ARMINGEAT, dans sa thèse (1929), discute la pathogénie de chaque symptôme, attribue l'hyperthermie à une « réaction du système nerveux et particulièrement des centres médullo-bulbaires thermogènes », met également la pâleur sous la dépendance d'un réflexe bulbaire à point de départ sensitif et périphérique. ROCHER publie, la même année, un article dans lequel il affirme sa croyance au choc bulbaire.

2° Il apparaîtra peut-être artificiel de joindre à la théorie pathogénique précédente, l'**encéphalite**, prise dans son sens le plus large, lésions diffuses hémorragiques et inflammatoires du cerveau. Mais en cela, nous ne faisons que suivre le rapport de FÉVRE DE ARRIC sur la mort subite dans les maladies infectieuses, et traduire une tendance actuelle de la clinique moderne. On parle facilement d'encéphalite devant tout tableau d'adynamie, de stupeur ou de délire. Et il semble que cette localisation cérébrale ne soit pas étrangère à la gravité des symptômes et à l'issue fatale. L'hyperthermie, les crises convulsives, haute expression de la malignité, trouvent également une explication dans cette modification de la substance nerveuse encéphalique.

Il faut l'avouer, cependant, l'histoire de l'encéphalite est riche essentiellement de publications sur les lésions en foyers, d'examen histopathologiques, de discussions sur la nature, la pathogénie des altérations nerveuses; elle reste par contre muette ou peu précise sur les rapports de ces perturbations avec les symptômes de la malignité des toxi-infections.

RIBADEAU-DUMAS et DEBRAY, en 1925, insistent sur « l'encéphalite congestive et hémorragique au cours des infections « du premier âge » et notent « le signe du crâne lilas » qui appartient, disent-ils, à tous les états graves de l'enfant, choléra infantile ou infections diverses, s'accompagnant de méningo-encéphalite congestive hémorragique.

COMBY (1931) est le principal défenseur de « l'encéphalite aiguë « hémorragique non suppurée par toxi-infection ». Presque toutes les maladies infectieuses peuvent la posséder : fièvres éruptives, fièvre typhoïde, coqueluche, varicelle, et surtout la grippe. Le début en est brusque par de l'hyperthermie, des convulsions violentes, du délire, un état comateux, des vomissements et de la tachycardie. La mort peut survenir à cette phase aiguë. N'est-ce point là une description du syndrome malin ?

DAGNÉLIE et DUBOIS dans leur rapport au congrès de Gand (1922) verraient volontiers les formes ataxo-dynamiques de la scarlatine expliquées par l'encéphalite. CHALIER (1930) considère le tufus de la fièvre typhoïde comme une encéphalite à minima. Que pense-t-il donc des formes adynamiques ?

À propos des symptômes encéphaliques, SEDEL, en 1935, donne une description de la forme ataxo-adynamique de la fièvre typhoïde.

La *grippe* et, en particulier, la *grippe du nourrisson*, est, nous l'avons déjà dit, l'objet de plusieurs publications. COMBY fait des formes syncopales, des formes convulsives qu'il décrit, de véritables encéphalites grippales. MARCUS, dans les cas accompagnés de délire, de crises épileptiques, trouve aux autopsies, l'encéphalite aiguë hémorragique de Von STRUMPELL.

La *rougeole* et la *coqueluche* offrent une étude infiniment plus fournie et détaillée de l'encéphalite. DUBOIS, LEY et DAGNÉLIE (1932) et les auteurs qu'ils citent : GRAHAM, WEILL et MOURIQUAND (1928), KNOXTELMACHER, voient la gravité des convulsions de la coqueluche et déclarent qu'« en réalité elles ont « pour cause une encéphalite, ce terme étant pris dans son « acception la plus large. »

En 1933, notre maître, M. GRENET et son élève MOURBRUT, précisent et développent cette question. Hyperthermie et convulsions sont étroitement associées. La gravité de cette complication de la coqueluche est « fonction directe de l'acte convulsif ». L'encéphalite infectieuse intervient pour une partie des cas.

À la suite de la relation anatomique de GATÉ et DECHAUME (1929), BONINI, de Lyon, étudiant dans sa thèse le mécanisme de la mort inopinée dans l'*eczéma* de la première enfance, se croit

autorisé à « invoquer le rôle d'altérations anatomiques de « l'encéphale semblables à celles que l'on observe dans le choc « anaphylactique. »

Dans le *syndrome de pâleur et hyperthermie post-opératoire*, la congestion, le piqueté hémorragique diffus du cerveau est vu par INGELBANS et MINNE (1929), l'intense dégénérescence muqueuse de la névroglie est retenue par BASTENIÉ (1930). Ces auteurs pensent que cette désorganisation des centres nerveux s'explique par la fragilité du système nerveux de l'enfant, un choc caryoclasique consécutif au choc traumatique. Ces faits sont susceptibles de justifier la réponse désordonnée, les réflexes maladroits déclenchant le syndrome de pâleur et hyperthermie.

Il est une théorie nerveuse que nous mettons volontiers en évidence : celle de la défaillance primitive de la circulation sous l'influence de troubles vaso-moteurs périphériques ou centraux.

ATTEINTE VASO-MOTRICE. Les troubles circulatoires primitifs qui en sont la conséquence, sont donnés ces dernières années par les écoles américaines et allemandes, comme l'explication la plus acceptable du collapsus, de la mort, dans les infections aiguës.

Cette tendance date en partie des travaux de ROMBERG et PASSLER (1899). HUCHARD (1899) est également un des premiers à s'inquiéter du « cœur périphérique » et déclare nettement : « Le danger n'est pas seulement au cœur central atteint de myo-cardite, il est dans les vaisseaux, dans l'abaissement souvent « énorme de la tension artérielle, phénomène dû sans doute, à « un trouble profond de l'innervation vaso-motrice. »

Ultérieurement, de nombreux auteurs américains, parmi lesquels il nous faut citer GRILE, PAL, JANEWAY, CARL WIGGERS, ont démontré que la chute tensionnelle dépend essentiellement d'une paralysie vaso-motrice centrale. GUNSON, DIN, LONG, en 1917, décrivent deux types d'insuffisance circulatoire au cours des infections aiguës : un type cardiaque, sous la dépendance directe du système nerveux intrinsèque et extrinsèque du cœur ; un type vasculaire réalisant une défaillance périphérique avec rythme cardiaque normal, mais retentissement secondaire sur le cœur, phénomènes déterminés par l'atteinte des éléments nerveux intrinsèques des vaisseaux.

Il est un nom à retenir : celui de GALLAVARDIN (1920), qui édifie magistralement en France cette théorie. L'auteur s'exprime ainsi, dans son traité sur la tension artérielle : « Depuis « les expériences de Claude BERNARD, de BROWN SEQUARD,

« SCHIFF, on sait que le tonus vasculaire est sous l'influence
« directe du système nerveux... C'est par l'intermédiaire de tous
« ces centres et de la grande voie centrifuge des filets vaso-
« constricteurs, cheminant dans le sympathique ou dans les
« troncs nerveux cérébro-spinaux, que le système nerveux tient
« vraiment les rênes du tonus vasculaire. Aussi n'est-il pas
« exagéré de dire que la *tension artérielle* est d'origine ner-
« veuse... La profondeur de la chute tensionnelle et son rayon
« de propagation en amont dépendent du degré de vaso-dila-
« tation et surtout de l'importance du territoire intéressé. »

L'hypotension maxima est réalisée pour l'auteur lorsque les vaisseaux abdominaux sont touchés, la section des splanch-
niques fait tomber la pression aortique de 30 à 40 mm. de mer-
cure. Et GALLAVARDIN de conclure : « Il faut attendre pour se
« prononcer. Mais il apparaît excessif de refuser aux toxines
« microbiennes dont l'atteinte nocive se fait sentir sur tous les
« parenchymes, le pouvoir de léser et paralyser directement
« les centres vaso-moteurs. »

Cette même idée d'une paralysie vaso-motrice, d'origine
centrale ou périphérique, est exprimée dans les publications de
SIEBECK (1930), STELJKAL (1931).

A côté de ces notions générales, la *diphthérie* devait tout
particulièrement retenir l'attention des observateurs et les pu-
blications sur la défaillance primitive de la circulation dans la
diphthérie s'échelonnent nombreuses depuis le début du siècle.

Les premiers à soutenir la théorie de la paralysie des cen-
tres vaso-moteurs dans la moelle, sont ROMBERG et PAESSLER
(1890). Ils expliquent ainsi la mort précoce dans la diphthérie.
Ils sont suivis dans cette voie par BRUHNS, MÜLLER, ROLLY et
BRODIE (1903). ENRIQUEZ et HALON (1895-98), dans leurs expé-
riences sur le chien s'accordent à conclure à l'action paraly-
sante du poison diphthérique, à la fois sur les centres inhibiteurs
du cœur et sur l'appareil vaso-constricteur, au niveau des
centres bulbo-médullaires. GIRARD reprend cette idée dans sa
thèse en 1902 et arrive à la même conclusion : « les troubles
« cardiaques sont dus à l'action de la toxine sur les centres
« cardio-moteurs et vaso-moteurs plus que sur l'appareil de
« conduction ou la fibre musculaire ». En l'absence de consta-
tations anatomiques précises, l'auteur s'en tient au terme de
« paralysie cardiaque ».

En 1903, EPPINGER décrit l'existence au cours de la diphthé-
rie d'un œdème diffus avec vacuolisation et liquéfaction mar-
quée du muscle cardiaque, phénomène qu'il appelle : « myo-
« lyse toxique du cœur dans la diphthérie ». Il regarde ce fait
comme la lésion essentielle de la paralysie post-diphthérique du

cœur, résultant de l'action de la toxine sur le système vasomoteur. Quelques années plus tard (1914), MAC CALLUM, au cours d'expériences sur le chien, éliminant presque totalement l'influence des vaso-moteurs, tend à prouver que le travail du cœur intoxiqué par la diphtérie est aussi bon que le travail d'un cœur normal.

A partir de cette date, les publications se succèdent rapidement. Au point de vue expérimental, ce sont celles de PORTER et PRATT (1914), de YABE (1918), qui soutiennent une action exclusive sur les vaso-moteurs périphériques. Ces différentes données sont appliquées à la clinique par DICKEY, GUNSON, KER. Puis, quelques années après ce sont les articles de LEWY (1930), VON STELJKAL (1931), HARTL et RICHTER (1933) qui reviennent sur le collapsus vasomoteur dans la diphtérie.

A propos de la *fièvre typhoïde*, nous trouvons écrit, dès 1891, dans le mémoire de GALLIARD, la phrase suivante : « Nous devons nous rappeler que le cœur subit l'influence des variations de la tension artérielle et que par conséquent certains phénomènes cardiaques pourront correspondre à des déterminations du poison typhoïdique sur les centres de l'innervation vaso-motrice, c'est-à-dire sur la protubérance, les pédoncules cérébraux, la moelle cervicale. » HUCHARD n'écarte pas cette idée. BACALOGLU (1900) l'admet pour une part dans les accidents cardiaques de la fièvre typhoïde. DUMAS, de Lyon, prend également en considération le syndrome vasculaire primitif et autonome. Mais c'est surtout R. de BRUN qui continue, au cours de ses diverses publications à donner tout son retentissement à cette théorie. Pour lui, dans le collapsus typhique, les troubles du tonus vasculaire sont au premier plan et la théorie bulbaire, qu'il retient également, n'est que le complément de la précédente.

Pour expliquer le collapsus artériel des *scarlatines malignes* des auteurs tels que MANICATIDE, LEDERER et STOLTE, GUNTHER, STOEBER (1935) parlent aussi de modifications des centres vasomoteurs ou de paralysie vaso-motrice périphérique.

On retrouve la même idée dans les écrits récents sur les *grippes mortelles*. Cette notion est soulignée par SALSIM, MACKENSIE (1918), HUBERT (1928), EGEDY (1933). A cette occasion, HUBERT met en évidence les dommages importants déterminés au niveau des vaisseaux, les thromboses veineuses.

Telle est brièvement résumée, la théorie de l'atteinte vasomotrice. Qu'elle invoque une perturbation périphérique ou centrale, elle se rattache d'une façon indiscutable à la théorie neuro-végétative. Mais peut-être n'envisage-t-elle trop exclusivement qu'une partie des fonctions du système sympathique.

Aussi donnerons-nous volontiers la préférence aux exposés qui retiennent l'atteinte neuro-végétative globale.

L'IDEE D'UNE ATTEINTE NEURO-VEGETATIVE dans les maladies infectieuses n'est, certes, pas nouvelle. Mais les écrits sont rares, comportent beaucoup d'hypothèses, peu de faits précis, si nous exceptons les belles recherches de M. RILLY et de ses collaborateurs, sur la fièvre typhoïde. La plupart des auteurs cherchent des arguments dans les épreuves classiques, réflexes et pharmacodynamiques, dans les signes cliniques qu'ils essaient de superposer aux données de la physiologie. Tous ces faits gardent une valeur indéniable, mais ne sont pas toujours capables d'emporter la conviction et nous sommes obligés d'avouer, avec VALENTINI « qu'il manque, dans la littérature une étude organique et complète sur le comportement « du système neuro-végétatif dans les diverses maladies infectieuses. »

A la fin de son livre sur le syndrome malin, V. HUTINEL s'arrête au rôle du système neuro-végétatif dont il ne méconnaît pas l'importance primordiale. « C'est en effet », dit-il, « l'atteinte du système vago-sympathique qui explique le mieux « les manifestations les plus caractéristiques du syndrome « malin, troubles circulatoires, troubles digestifs, respiratoires « ou glandulaires et troubles de la nutrition... C'est au retentissement qu'elles ont sur les centres encéphaliques ou bulbaires et à l'influence qu'elles exercent sur toutes les « grandes fonctions qu'il faut attribuer non seulement les « symptômes de la maladie mais ceux de la convalescence ».

KURT DRESEL, dans le traité de KRAUS, relève brièvement le syndrome végétatif qui se manifeste dans la diphtérie, la fièvre typhoïde. Il note dans ces infections, la dépression accentuée, le ralentissement du pouls, l'affaissement du tonus musculaire cardiaque, la dissociation du pouls et de la température qui permet de montrer une altération vagale. Mais « non plus clairement apparaissent l'excitation vagale ou la paralysie sympathique, dans les nombreux cas de grippe à forme toxique « où l'on note des troubles circulatoires très précoces avec « chute de la pression artérielle » (in VALENTINI).

LANGDON BROWN (1919) se contente de signaler le rôle de défense dévolu au système sympathique en face des agressions infectieuses.

GUILLAUME, en 1921, attire nettement l'attention sur les réactions du système sympathique. « L'anatomie pathologique », dit-il, « montre que la toxémie et la toxinémie atteignent avant tout le système sympathique vrai et son insépa-

« rable associé l'appareil chromaffine; que de leur résistance « dépend l'issue de la maladie ». La même remarque est faite par GARRELON et SANTENOISE (1923). « La résistance de l'orga-
« nisme à un toxique est conditionnée par l'état du tonus du
« système nerveux organo-végétatif au moment de la péné-
« tration du poison dans le torrent circulatoire. » GLASER, en 1925, attribue le collapsus à l'altération du système autonome, la fièvre à une paralysie des centres thermo-régulateurs.

Mais, en réalité, seuls les travaux de M. REILLY *et de ses collaborateurs*, apportent une base solide et nouvelle à la théorie d'une atteinte neuro-végétative. Leurs recherches sur le mécanisme de l'intoxication typhique (1935) les amènent à montrer d'une façon formelle, nous l'avons vu, que l'existence de tuméfactions des plaques de Peyer et des ganglions mésentériques, de congestion hémorragique du tube digestif et des viscéres, est la marque de l'atteinte du système sympathique. Ces phénomènes de vaso-dilatation et d'effractions vasculaires, le retentissement sur le tissu mésenchymateux, ils les retrouvent dans les processus allergique et anaphylactique (1936). De telles notions doivent modifier quelque peu la conception classique de l'immunité, et les auteurs de conclure : « Si frag-
« mentaires que soient nos connaissances, elles laissent en
« moins entrevoir la tâche qui incombera demain à nos suc-
« cesseurs. Là, où pour expliquer la gravité d'une infection
« nous avons cru devoir incriminer l'absence d'anti-corps bac-
« téricides, ils rechercheront les perturbations humorales, les
« déficiences hormonales, susceptibles d'altérer le tonus sympa-
« thique et de compromettre ainsi la défense cellulaire. »

Cette démonstration tellement convaincante reste isolée dans la littérature médicale. Il nous faut cependant citer encore quelques publications.

La diphtérie maligne et le syndrome sympathico-surrénal sont l'objet de l'étude de CARRIÈRE et de son élève DUCOULOMBIER (1925). Ces auteurs concluent à l'action d'inhibition réciproque des surrénales et de l'appareil nerveux végétatif intoxiqués. Ils voient également dans un cas des lésions histologiques au niveau du sympathique. Elles sont représentées par « la
« vacuolisation des ganglions sympathiques, la périphérisation
« des noyaux, l'épaississement des fibrilles intracellulaires ren-
« flées en massues, leur fragmentation ».

Ch. W. EDMUNDS et F. D. JOHNSTON (1928) soutiennent « que le collapsus circulatoire fatal dans la diphtérie est dû
« en premier à l'action de la toxine sur la substance réceptive
« des nerfs splanchniques amenant une perte du contrôle des
« vaisseaux abdominaux par les nerfs ». Il en résulte une

chute de la pression artérielle, suivie d'« oligémie » et de modifications myocardiques.

Une véritable anticipation est faite par TROUSSEAU, lorsqu'il cherche une explication aux *symptômes malins de la scarlatine*. De ses belles leçons cliniques à l'Hôtel-Dieu, nous tenons à transcrire intégralement les phrases suivantes : « En « appliquant à la pathologie le résultat des expériences physio-
« logiques de CLAUDE BERNARD, on arrive à conclure que toutes
« les fois que la calorification s'exagère chez un animal, il y
« a lieu de supposer une perturbation survenue dans le sys-
« tème nerveux trisplanchnique bien plus que des troubles de
« la fonction du système cérébrospinal. Or il n'y a certaine-
« ment pas de maladie qui soit accompagnée d'une élévation
« générale de température aussi grave que la scarlatine, pou-
« vant atteindre 41°, 42°. Cette élévation de la température ne
« peut s'expliquer que par un trouble considérable de l'inner-
« vation ganglionnaire, trouble qui se manifeste encore du côté
« d'autres fonctions qui sont sous la dépendance du grand
« sympathique : ainsi les vomissements bilieux incessants du
« début qui sont de si mauvaise augure et qui persistent chez
« quelques individus, 4, 5, 6 jours, les diarrhées abondantes
« incoercibles que nous avons souvent observées ».

Pourquoi ces idées si intéressantes sont-elles restées en quelque sorte sans écho ?

V. HUTINEL, certes, finit par se rallier à l'idée d'une atteinte neuro-végétative. BLOCK et KÖNIGSBERGER, beaucoup plus tard, (1925), parlent d'altération du système nerveux végétatif dans le sens de la vagotonie, résultat donné par l'épreuve à l'adrénaline. Mais ils n'en tirent aucune conclusion en ce qui concerne les caractères de malignité de certaine scarlatine. CONTR. dans sa thèse (1936) recueille les idées de notre maître M. REILLY, conclut à l'affinité toute spéciale de la toxine streptococcique pour le système neuro-végétatif; essaie d'éclairer par ce fait, la physiopathologie de la scarlatine et le syndrome malin; arrive à affirmer que « les différentes formes de la
« scarlatine maligne toxique ne sont que des variantes d'un
« même ensemble pathologique lié à une atteinte profonde des
« divers territoires du système nerveux végétatif. »

Au sujet de la grippe, il existe une intéressante publication de RIESE-KARLSRUHE (1919) où, pour la première fois, semble-t-il, « la pathologie du sympathique » est exposée avec quelques précisions. Pour l'auteur, il ne faut pas envisager seulement les perturbations de la fonction vaso-motrice, mais aussi la destruction de la fonction trophique, nutritive du système neuro-végétatif. L'auteur cherche des preuves de cette

souffrance du sympathique dans les manifestations hémorragiques imputables, sans doute, aux propriétés hémolytiques de la toxine, mais également à l'exagération de la diapédèse. L'importance du rôle du sympathique est telle que sa suppression fonctionnelle est suffisante pour entraîner la mort; et l'auteur se demande, si dans les cas mortels, on ne trouverait pas des lésions anatomiques de la substance grise du troisième ventricule et de la région sous-thalamique, comme on trouve des lésions dans les paralysies périphériques.

Deux autres publications sont encore à retenir. La première est celle de DUFOUR (1928), qui constate la prédominance des troubles fonctionnels dans la grippe; conclut à l'aide de symptômes cliniques étudiés en détail, à l'atteinte du système nerveux qui ne fait jamais défaut. Il s'agit de localisations centrales et périphériques, en particulier au niveau des plexus viscéraux, réalisant une véritable « septinévrite ».

« LE SYSTÈME NERVEUX VÉGÉTATIF DANS LA GRIPPE » est le titre même de l'article de VALENTINI (1930). Cet auteur apporte essentiellement des arguments cliniques : syndrome sécrétoire, vaso-moteur, circulatoire, angineux, en faveur de l'atteinte du sympathique; met les modifications du mécanisme cardiaque sur le compte d'une altération directe du système vagal cardio-inhibiteur. Dans l'ensemble, il reconnaît aux centres mésentéphaliques et « plus précisément aux noyaux gris centraux du « troisième ventricule, une très grande influence sur le système « neuro-végétatif »; à ces organes sont subordonnés les deux systèmes sympathique et parasympathique.

Toutefois, si ces deux auteurs croient à la participation neuro-végétative dans les manifestations grippales, ils n'établissent pas vraiment de rapports entre cette atteinte et la malignité des formes toxiques.

Par contre, quelques phrases de la monographie de GUILLAUME sur le « sympathique et les systèmes associés », touchent de plus près notre sujet : « L'état de shock », affirme-t-il, « traduit bien une atteinte élective du système de la vie « végétative... Il serait même dans cet ordre d'idées possible de « dire qu'il existe des shocks médicaux et il faudrait parmi « ceux-ci placer en première ligne la forme toxique de la « grippe sous le nom de shock toxico-toxinémique grippal ».

L'apparition d'un shock nerveux a été particulièrement discutée en présence des manifestations soudaines du *syndrome de pâleur-hyperthermie post-opératoire*. LAPASSET (1939) s'attache à démontrer le bouleversement des fonctions organo-végétatives. Pour lui, le « traumatisme chirurgical des tissus « ou des viscères crée une excitation périphérique; les incita-

« tions qui en résultent prennent naissance au niveau des nerfs
« sensitifs, moteurs et végétatifs, au niveau des tissus et aussi
« des vaisseaux qui presque dépourvus d'adventice réagissent
« brutalement. Les impulsions nerveuses vont au bulbe et au
« mésencéphale et provoquent chez le nourrisson des réactions
« organiques démesurées ».

Une toute récente et belle publication de notre maître, M. ALAJOUANINE et de J. QUENU (1937), vient d'apporter des arguments convainquants en faveur d'une telle pathogénie. Ils notent un œdème cérébral, « sinon localisé, du moins particulièrement intense au niveau du tuber cinereum, de la protubérance et du bulbe. », « Cette localisation fournit », à leur avis, « une explication satisfaisante des symptômes majeurs du tableau clinique; la localisation bulbaire rend compte des troubles circulatoires, de la pâleur, de l'hypotension, des syncopes; et l'atteinte du tuber, siège de la fonction thermo-régulatrice et des centres vaso-moteurs supérieurs, explique suffisamment l'hyperthermie rapide et excessive. » Et les auteurs se demandent s'il ne faut pas faire désormais une place plus importante aux désordres neuro-végétatifs dans la genèse de certains accidents post-opératoires. Il s'agirait probablement d'un acte réflexe dont le point de départ est dans le traumatisme périphérique opératoire; cette excitation transmise aux centres, détermine un déséquilibre brusque et profond de l'appareil végétatif, sans doute en état d'instabilité latente, avant l'acte opératoire.

Il est aisé de remarquer les dates récentes de la théorie neuro-végétative. Si l'on excepte les intuitions d'un grand observateur comme TROUSSEAU, elle apparaît comme l'épanouissement des autres théories nerveuses. Les cliniciens qui ont soutenu l'atteinte de la X^e paire, du système nerveux cardiaque, du bulbe, de l'appareil vaso-moteur, ont pénétré, sans doute, dans le domaine du système organo-végétatif, mais ils se sont limités trop exclusivement, semble-t-il, à un territoire ou à une fonction de ce système.

C. — LE ROLE DU TERRAIN

Avec cette esquisse d'une théorie neuro-végétative, se termine l'exposé des différentes thèses dont le but est de nous expliquer la pathogénie de la malignité dans la maladie. En réalité, cette recherche de l'organe ou du système organique,

qui, lésé dans son intégrité anatomique ou fonctionnelle, est capable de déclencher les symptômes de la malignité, ne résume pas tout le problème pathogénique. Une question intimement liée à ce problème se pose. Y a-t-il seulement une intoxication violente, un choc brutal qui altère soudainement les organes essentiels, le système nerveux d'un individu, jusque là bien portant ? N'existe-t-il pas un *terrain*, un état antérieur responsable de rendre le sujet sensible et réceptif, ou même inapte à se défendre ? Cette question, la plupart des cliniciens ont essayé d'y répondre d'une façon plus ou moins nette, selon qu'ils accordaient ou non une importance véritable à ce facteur.

A cet égard, il existe une thèse, essentiellement allemande, qui, exposée par PALTAUF (1889) sous le vocable « d'état thymolymphatique », connut une fortune exceptionnelle. Il existe pour cet auteur, chez certains enfants, une prédisposition à la mort subite, due à un état constitutionnel spécial. Cette véritable diathèse propice aux morts imprévues se traduit principalement aux autopsies par un substratum anatomique toujours identique. Il s'agit d'*hyperplasie généralisée du tissu adénoïdien*, déterminant une hypertrophie des amygdales, de la rate, des ganglions lymphatiques, en particulier du mésentère, des follicules clos et des plaques de Peyer de l'intestin. A ces phénomènes s'associent d'ordinaire une hypertrophie du thymus, une aplasie vasculaire surtout de l'aorte. Cet état thymolymphatique, en troublant profondément la nutrition, amène des altérations graves des centres cardiaques, d'où syncope et arrêt brusque du cœur à la suite d'une cause occasionnelle quelconque.

A l'exemple de PALTAUF, ESCHERICH (1895), HEDINGER et de nombreux auteurs soutiennent la réalité de cet état thymolymphatique. Seule, l'interprétation même de la mort varie suivant les cliniciens. Certains rendent responsable la compression d'un thymus hypertrophié. Mais rapidement cette hypertrophie thymique est contestée, entre autres, par l'école française (APERT, LEREBoullet, NOBÉCOURT, MOURIQUAND). Un trouble de la sécrétion thymique est alors mis en cause; il est question d'hyperthymisation avec SVEHLA. Cette explication de la mort subite par le thymus reste douteuse et trop souvent impossible à prouver.

Aussi les auteurs ont-ils cherché d'autres causes à la mort subite. Pour eux, l'état non plus nécessairement thymolymphatique, mais seulement lymphatique est susceptible de provoquer une dégénérescence du myocarde (RISENFELD), une tétanie du cœur (IBRAHIM), une fibrillation ventriculaire (HÉ-

RING), une simple labilité cardiaque (FINKELSTEIN, ROHMER). Des troubles thyroïdiens (DUSTIN), une hypoplasie surrénale (WIESEL, HEDINGER) inséparables de cet état, peuvent jouer le même rôle. ESCHERICH soutient que la « dyscrasie lymphatique » produit une auto-intoxication entraînant « un état latent d'excitation nerveuse ». Cette « labilité nerveuse générale » cet « état de bulbo-labilité » (TAILLENS), au même titre que la labilité cardiaque, ne serait qu'un des éléments de l'instabilité constitutionnelle de ces organismes chez lesquels un facteur insignifiant peut déclancher la mort brutale (MOURIQUAND et BERNHEIM).

Il nous a paru intéressant d'exposer la théorie de l'état lymphatique, que nous ne saurions considérer comme étrangère à notre sujet. Il est un fait qu'elle occupe la pensée de quelques auteurs à la recherche d'une raison, non plus de la mort tout à fait inopinée de l'enfant, mais de la mort rapide au cours de la diphtérie (ESCHERICH, DAUT, 1898 : 27 cas), de l'eczéma du nourrisson (FEER, 1904 : 30 cas, HEUBNER), du syndrome de pâleur hyperthermie post-opératoire (MIANI, GAMBERINI). Enfin il est juste de noter que les lésions adénoïdiennes que nous constatons à nos autopsies, ont attiré depuis longtemps l'attention de certains cliniciens; qu'elles ont déjà servi de test, en quelque sorte, de malignité.

Le rôle joué par le terrain semble également indiscutable à V. HUTINEL dans l'apparition du syndrome malin. « Il faut en convenir, » dit-il, « l'infection ne devient grave que si le terrain a été spécialement préparé à la recevoir par une hérédité fâcheuse, ou graduellement sensibilisé par des infections antérieures. »

Cette théorie nouvelle de la sensibilisation, V. HUTINEL la développe longuement. Cette sensibilisation de l'organisme permet l'apparition brutale des manifestations malignes en tout point comparables au choc anaphylactique. Pour l'auteur, « l'anaphylaxie est capable, en effet, d'expliquer d'une manière satisfaisante les manifestations nerveuses et humorales qui dominent l'ensemble symptomatique du syndrome malin. Dans le choléra sec, et dans l'eczéma mortel du nourrisson, son rôle ne semble guère douteux; s'il n'apparaît pas aussi nettement derrière les manifestations malignes des infections bronchiques, de la diphtérie, de la scarlatine, de la fièvre typhoïde etc..., qui présentent avec les premières une si parfaite ressemblance, peut-on dire qu'il ne faille lui attribuer aucune importance ? »

Cette idée de l'apparition brusque d'un choc anaphylactique dans un organisme antérieurement sensibilisé, a reçu l'appro-

bation de quelques autres cliniciens pour expliquer les accidents mortels de *l'eczéma du nourrisson* (FEER, FLANDIN, BANCHEWSKY, BONINI, LEREBoullet). Le choc protéinique n'est pas étranger non plus pour OMBRÉDANNE, CANUYT et TERRACOL à la survenue rapide du syndrome de pâleur et hyperthermie post-opératoire.

Ce rapprochement entre les manifestations de la malignité et celles de l'anaphylaxie n'est point pour nous étonner. Ne faut-il pas voir à leur origine une commune intervention : celle du système sympathique ? Cette intervention n'est-elle pas suffisante pour expliquer l'analogie clinique ? Dès lors, il semble inutile de rechercher la pathogénie de la malignité dans un état de sensibilisation et d'anaphylaxie. Il paraît vraisemblable qu'un état particulier du système sympathique au moment de l'agression toxico-infectieuse puisse favoriser l'éclosion du syndrome malin.

C'est sans conteste ce qu'ont soutenu TINEL, GARRELON, SANTIENGISE, et notre maître M. REILLY. Les premiers vont même plus loin et formulent une véritable loi de biologie générale : « l'hypervagotonie constitue la condition essentiellement favorable aux manifestations rapides violentes et graves des actions anaphylactiques ou anaphylactoïdes comme toutes les intoxications à électivité nerveuse; l'hypovagotonie ou la sympathicotomie réalisent au contraire les conditions les plus défavorables à ces réactions violentes. Elles créent l'insensibilité au choc ».

Et de fait, pouvait-on étudier le rôle du terrain et des prédispositions de l'individu sans se heurter au grand système organo-végétatif ? Il n'est pas douteux que ce système, par l'étendue de ses ramifications, l'importance de ses fonctions vitales, crée les qualités fondamentales de l'organisme et soit capable, lors d'une atteinte de son intégrité, de justifier la rapidité des réactions de l'individu, la généralisation des désordres fonctionnels organiques et leur exceptionnelle gravité.

Peut-on demander aux théories antérieures (atteinte du myocarde, du faisceau de His, insuffisance surrénale, insuffisance rénale; lésions exclusives de la X^e paire, du plexus cardiaque, du bulbe, des vaso-moteurs) une interprétation unique et sûre de tous les cas de malignité, de toutes les manifestations cliniques du syndrome malin ? La diversité même de ces théories, le nombre de controverses qu'elles ont suscitées, sont une preuve évidente de leur faillite partielle.

Et pourtant, « n'est-il pas logique derrière l'unité du syndrome clinique, de chercher l'unité pathogénique ? » (V. HUTINEL).

CHAPITRE II

ANALYSE DES FAITS ANATOMO-CLINIQUES

Nous avons réuni sous ce chapitre des observations empruntées aux maladies infectieuses les plus courantes, diphtérie, fièvre typhoïde, scarlatine, grippe, rougeole, coqueluche, etc... et nous en avons rapproché les accidents de l'eczéma du nourrisson, le syndrome de pâleur et d'hyperthermie. Ces faits qui, à première vue, pourraient sembler disparates, apportent un ensemble de signes cliniques dont il est impossible de méconnaître l'allure de malignité, et un tableau de lésions viscérales sensiblement uniformes qui vont nous permettre de développer l'idée d'une atteinte neuro-végétative.

Cette *unité clinique* essentielle, TROUSSEAU en a déjà tracé un admirable raccourci, lorsqu'il écrit : « La cause morbifique « ayant frappé directement dans son essence *la force* qui préside aux fonctions vitales, la synergie qui doit régner entre « elles, sous peine de mort est rompue. » Surviennent alors, « une *faiblesse subite*, un *désordre de la circulation*, l'*irrégularité du pouls*, une *accélération considérable des mouvements respiratoires*, une *dyspnée excessive*. »

V. HUTINEL résume également les principaux traits qui permettent de reconnaître le syndrome malin : « Ce sont d'abord », dit-il, « des éruptions érythémateuses, des vomissements, des « réactions nerveuses ou sympathiques; puis bientôt une *asthénie profonde*, des *troubles circulatoires* qui font songer à une « myocardite, une *altération impressionnante des traits*, une « *température* qui parfois tombe tout à coup pour se relever « ensuite, des congestions passives, etc... »

L'allure du syndrome malin s'est-elle quelque peu modifiée ? Nous n'avons pas retrouvé la fréquence des érythèmes qui, pour V. HUTINEL, se présentaient sous la forme de véritables épidémies. Par contre, nous sommes obligée d'insister beaucoup plus sur l'élément convulsif dont l'importance nous est apparue très grande chez le nourrisson. Quoi qu'il en soit, le syndrome malin se constitue avec la maladie ou au cours de la

maladie, d'une façon soudaine ou seulement rapide, sous l'aspect d'altération de l'état général, de troubles nerveux, circulatoires, respiratoires et thermiques tels qu'ils donnent d'emblée l'impression d'une mort prochaine inéluctable.

Ainsi conçu, le syndrome malin permet de grouper les différentes manifestations cliniques décrites sous le nom de formes ataxo-adyamiques, toxiques hémorragiques, convulsives de l'infection, sans négliger la mort subite et les accidents de collapsus qui, pour V. HUTINEL, réalisent le degré le plus élevé de la malignité.

Le meilleur argument, peut-être, en faveur de cette synthèse nous est donné par l'étude anatomique.

L'unité anatomique fondamentale, qui se dégage de ces observations sous forme d'hyperémie des viscères et des muqueuses digestives, de tuméfaction du tissu lymphoïde, de réaction du tissu réticulo-endothélial, affirme la cohésion des cas cliniques et autorise, grâce aux données de l'expérimentation, à soutenir l'idée pathogénique d'une atteinte neuro-végétative.

LA DIPHTERIE MALIGNE

Connue depuis les belles descriptions de BRETONNEAU et de TROUSSEAU qui insistent les premiers sur l'intoxication générale de l'organisme, la diphtérie maligne, en dépit de la sérothérapie antidiphtérique, reste une affection redoutable. Elle évolue surtout par vagues épidémiques, mais sévit également à l'état permanent et détermine la presque totalité des décès par diphtérie, les complications de surinfection étant devenues aujourd'hui exceptionnelles.

La diphtérie maligne occupe, semble-t-il, une place dominante dans les formes malignes de l'infection. Aussi a-t-elle été l'objet de nombreuses discussions pathogéniques sans cesse renouvelées. C'est pour justifier les manifestations malignes et la mort dans la diphtérie que l'on a, en effet, successivement invoqué la thrombose cardiaque, la myocardite, l'atteinte du faisceau de His, l'insuffisance surrénale, rénale, l'altération du système nerveux au niveau de la X^e paire, du plexus cardiaque, du bulbe et des vaso-moteurs.

La prépondérance des lésions trouvées par les auteurs au niveau de tel ou tel organe, sans doute, mais bien aussi l'allure clinique même de la diphtérie expliquent cette diversité des interprétations pathogéniques.

En clinique, la diphtérie maligne se présente, suivant la date d'apparition des symptômes malins, sous des aspects quelque peu différents. C'est ainsi qu'il est possible de diviser schématiquement les phases dangereuses de la diphtérie en *trois périodes* :

la première période répond au début de l'infection, aux formes malignes d'emblée évoluant vers la mort avant le cinquième jour et que nous conviendrons d'appeler *angine hypermaligne* ;

la seconde période s'étend du cinquième au vingtième jour et réalise les accidents du syndrome secondaire malin de MARFAN ;

la troisième période, mise en lumière par notre maître, M. GRENET et son élève J. MÉZARD, commence aux environs du trente-cinquième ou quarantième jour et ne dépasse pas, semble-t-il, le cinquante-deuxième jour, date où la guérison paraît définitive.

1°) L'ANGINE DIPHTHERIQUE HYPERMALIGNE PRIMITIVE aboutit constamment à la mort malgré une sérothérapie précoce et intensive.

Son *début*, est quelquefois brutal, par de la céphalée, des vomissements, une élévation thermique à 40°; parfois insidieux, mais toujours rapide, si bien qu'au premier examen même, la gravité de la situation ne peut être dissimulée. En quelques heures, la gorge est remplie de fausses membranes et l'état général est des plus alarmants.

A l'examen de la gorge, les fausses membranes envahissent l'isthme du gosier, recouvrent les amygdales, débordent sur le voile du palais, engainent complètement la luette. Elles sont confluentes, tomenteuses, irrégulières, semblables à une couenne épaisse de teinte jaune verdâtre, marbrées de taches ecchymotiques ou tout à fait brunâtres. La muqueuse alentour est tuméfiée, œdémateuse, saignante. L'odeur de l'haleine est d'une fétidité repoussante.

Au niveau des narines, des érosions, un jetage bilatéral attestent l'envahissement du cavum.

Au niveau du cou, l'adénopathie est considérable, bilatérale, pouvant prédominer d'un côté. Les ganglions sont enfouis dans une infiltration œdémateuse énorme qui déforme le cou et lui donne l'aspect du cou proconsulaire décrit par SAINT-GERMAIN. Ces seuls signes locaux indiquent le haut degré de malignité de la diphthérie.

L'atteinte de l'état général est non moins impressionnante. Le malade, extrêmement pâle, les yeux cernés, est prostré, immobile, indifférent, présente parfois des phases d'agitation et d'angoisse. La température est souvent élevée, aux environs de 39-40°. Les vomissements sont fréquents.

L'état cardiovasculaire paraît modifié d'une façon inconstante. La tension artérielle est légèrement abaissée; le cœur, le pouls sont très rapides, mais réguliers dans la majorité des cas.

Les urines contiennent de l'albumine d'une façon constante, mais variable. Le dosage d'urée donne fréquemment une élévation du taux de l'urée sanguine aux environs de 1 gr. et plus. La leucocytose sanguine dépasse 15 à 18000 éléments par mm³. Des ecchymoses apparaissent au siège des injections sous-cutanées.

L'évolution de cette angine est quelquefois foudroyante, toujours rapide. Les malades meurent avant le cinquième jour de syncope, la gorge encore envahie de fausses membranes. A cette angine, il est classique de décrire trois types principaux :

une *forme hypertoxique* : elle répond à notre description;
une *forme hémorragique* : elle s'accompagne d'épistaxis abondantes et répétées, d'hémorragies digestives (hématémèses, melæna), de purpura sous forme de pétéchies ou d'ecchymoses multiples;

une *forme suffocante* : il s'agit dans ce cas d'extension des fausses membranes à tout l'arbre respiratoire, envahissement si rapide que ni le tubage, ni la trachéotomie ne soulagent le malade.

Nous apportons un cas d'angine hémorragique, deux cas d'angine hypertoxique.

OBSERVATION I.

(Service de M. GUILLEMOT).

DIPHTÉRIE HYPERMALIGNE HÉMORRAGIQUE. — ÉVOLUTION EN 5 JOURS. —
GROSSES LÉSIONS ADÉNO-MUQUEUSES ABDOMINALES. — PRÉDOMINANCE
DE L'ŒDÈME SUR LES HÉMORRAGIES.

R... Georges, 4 ans 1/2 : Le début de la maladie est difficile à préciser. La veille, l'enfant s'est plaint de la gorge, a présenté du jetage, des vomissements. Pendant ce temps est apparue également une éruption de varicelle.

A l'entrée, le 17 juin 1936 :

Aspect de la gorge : Fausses membranes grisâtres très étendues, amygdalo-velo-palatines et pharyngées, très hémorragiques, fétides.

Grosse adénopathie sous-angulo-maxillaire. Épistaxis tenaces à répétition.

Examen général : Faciès très pâle, intoxiqué, ecchymoses aux points de piqures, ventre déprimé ayant un reflet verdâtre.

Température : 38/38,5. Pouls : rapide : 120 pulsations par minute. Bien frappé.

Tension artérielle : 11,7. Cœur : rapide, sans trouble du rythme.

Poumons, foie, rate, réflexes normaux.

Albumine en quantité importante dans les urines.

Le 19/6/36 : Pas de modification des fausses membranes. Le prélèvement de gorge donne culture pure de bacille moyen. Les signes généraux sont stationnaires; la température est à 37,5. Les épistaxis sont toujours très abondantes. Il existe une grosse gêne de la déglutition. Deux ou trois vomissements surviennent dans la journée : Dosage d'urée : 1 gr. 90.

Le 20 : formule sanguine : globules rouges : 4.480.000, globules blancs : 24.000, poly-neutro. : 62 %, myéloblastes : 2 %, métamyélocyte : 1 %, grand mono. : 4 %, moyen mono. : 26 %, lymphocytes : 5 %.

Le 22/6/36 : les fausses membranes se sont détachées; l'enfant boit plus facilement, reste très pâle, le pouls est rapide mais régulier et

bien frappé. Température à 37. Persistance des épistaxis. Trois vomissements sanglants.

Le 23/6/36 : décès par syncope.

Traitement : A reçu le 17, 18, 19, chaque jour 100.000 unités de sérum purifié. 5 mg de strychnine et 1 cg d'extrait persurrénal.

AUTOPSIE. 36 heures après le décès. A l'ouverture du thorax et de l'abdomen, l'importance de la rétention aqueuse dans le tissu cellulaire et dans les séreuses est la note dominante. Elle lave en quelque sorte les organes dont les lésions congestives et hémorragiques de ce fait semblent atténuées. En réalité, une congestion intense se retrouve à la coupe de tous les viscères.

ABDOMEN :

Mésentère : augmentation considérable du volume des vaisseaux avec placard ecchymotique sur le péritoine : énorme adénopathie mésentérique : une cinquantaine au moins de ganglions lymphatiques très augmentés de volume, rouges liliacés. Certains même franchement hémorragiques, prédominant comme toujours au niveau de l'angle iléo-cœcal.

Estomac : contenu gastrique nettement sanglant. Muqueuse sur toute son étendue rouge intense avec vascularisation extrêmement développée et surtout existence de taches purpuriques, de véritables suffusions hémorragiques au niveau de la grande courbure.

Duodenum : congestion intense.

Intestin grêle : plaques de Peyer surélevées, volumineuses, quelques-unes blanchâtres, beaucoup d'autres hémorragiques. Par places et surtout sur une longueur de 20 cm. au niveau de l'iléon; larges placards hémorragiques.

Gros intestin : même état congestif et hémorragique de la muqueuse, marqué surtout au niveau du cæcum et du sigmoïde.

Foie : augmenté de volume, gorgé de sang.

Rate : de volume sensiblement normale, sombre hémorragique.

Reins : atmosphère périrénale, remplie de bulles d'œdème. Rein peu augmenté de volume mais rouge lilas. A la coupe, congestion égale des pyramides et de la corticalité.

Surrénale : aspect macroscopique normal.

THORAX :

Poumons : plèvre viscérale assez pâle, comme délavée par le liquide de rétention aqueuse. Cependant sous la séreuse on aperçoit des alternances de zones claires et rouge foncé. A la coupe, les poumons apparaissent complètement infarcis. A la pression du parenchyme, sourd un liquide d'œdème séro-sanglant très abondant. Pas de nodule broncho-pneumonique.

Cœur : d'apparence normale. Le myocarde est ferme. A l'ouverture, pas de thrombose cardiaque.

Médiastin : tissu conjonctif infiltré d'œdème. Adénopathie trachéo-bronchique importante, constituée par des ganglions de la grosseur d'un pois, rouge, congestif.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglions : L'un est situé au voisinage d'une grosse artère et du canal thoracique. Il présente seulement une réticulose de moyenne intensité et une congestion capillaire vive; de même tous les petits vaisseaux visibles dans la graisse qui le sépare des gros vaisseaux sont dilatés et emplis de sang. Un autre ganglion est également très congestif; ses vaisseaux sont entourés d'un peu de sclérose.

Intestin grêle : une plaque de Peyer est entièrement nécrotique et infiltrée de sang; la nécrose s'étend aux portions voisines de la muqueuse sans que l'on puisse attribuer cette nécrose à la cadavérisation, les extrémités de la coupe montrant les territoires de la muqueuse qui ne sont pas altérés. Les vaisseaux de la sous-séreuse sont gorgés de sang; leurs parois sont intactes; plusieurs filets nerveux intéressés à la base de la plaque de Peyer nécrosée sont vacuolaires, entourés de quelques cellules rondes.

Colon : la muqueuse est normale, à l'exception d'une congestion légère; là encore, des filets nerveux visibles entre les deux tuniques musculaires sont vacuolisés et entourés de cellules rondes.

Foie : les seules altérations notées sont l'œdème et la congestion inter trabéculaire; les cellules de Kupffer sont volumineuses. Il n'y a pas de modification des vaisseaux péri ou centro-lobulaires.

Rate : la stase de la pulpe rouge est très intense, disposée en plages irrégulières. Tous les vaisseaux visibles, y compris ceux des cloisons fibreuses, sont dilatés et gorgés de sang. Les lésions essentielles portent sur les corpuscules de Malpighi qui sont presque tous atteints de nécrose partielle : leur centre est clair, formé de cellules désintégrées et de très nombreux globules rouges; leur artériole qui paraît excentrée du fait des îlots de nécrose est parfois hyalinisée, presque toujours munie d'un endothélium saillant, partiellement desquamé dans la cavité du vaisseau.

Rein : les glomérules sont relativement peu modifiés : quelques-uns d'entre eux présentent une dilatation de l'anse vasculaire qui est emplie de globules rouges. L'œdème interstitiel est diffus. Les tubes, dont l'épithélium est cadavérisé contiennent fréquemment des globules rouges isolés, peu nombreux.

Surrénale : suffusions sanguines bien visibles dans la corticale et dans la capsule graisseuse voisine.

Poumon : congestion intense des capillaires inter-alvéolaires avec alvéolite œdémateuse légère.

Cœur : l'œdème interstitiel et la congestion des capillaires sont seuls notes. Les fibres myocardiques sont normales et il n'y a pas d'infiltration inflammatoire.

SYSTEME NERVEUX.

ASPECT MACROSCOPIQUE DU CERVEAU : dilatation veineuse du cortex. Suffusions sanguines méningées, surtout à la partie postérieure et dans la vallée sylvienne. Œdème cérébral très net. A la coupe piqué hémorragique dans la substance blanche sous-corticale prédominant à la partie postérieure et au niveau du lobule paracentral.

EXAMEN MICROSCOPIQUE :

I° ECORCE CÉRÉBRALE :

a) *Méninges* : à la base du cerveau (région infundibulaire) vaso-dilatation très marquée : les artères sont pleines de sang. Il existe du pigment sanguin dans les cellules fixes et parfois autour des vaisseaux. Les mailles méningées sont distendues par l'œdème. Au niveau du lobe occipital, même aspect qu'à la base.

b) *Cortex (lobe occipital)* : aspect troué de la substance blanche et de la substance grise. Œdème cortical très marqué. Vasodilatation capillaire. Distension des espaces périvasculaires. Œdème péricellulaire très marqué. Aspect effiloché de la première couche du cortex. Les lésions sont irrégulièrement disséminées, beaucoup plus nettes en certains points. Pas de lésions myéliniques (Spielmeyer).

II° NOYAUX GRIS CENTRAUX :

A l'œil nu, aspect troué avec vaisseaux dilatés visibles sur toute la coupe, beaucoup plus marqué dans la paroi du ventricule latéral, beaucoup moins net dans le noyau lenticulaire.

Région tubérienne, paroi du III° ventricule : vaso-dilatation et œdème péri-vasculaire très intense. Aspect effiloché de la substance blanche. Œdème péricellulaire. Pas d'altération cellulaire nette (Nissl).

Pédoncule cérébral, corps genouillé interne et thalamus : aspect criblé correspondant à une énorme dilatation des espaces périvasculaires dans le voisinage du noyau rouge et dans la substance réticulaire autour de l'aqueduc de Sylvius.

III° PROTUBÉRANCE :

Aspect troué nettement visible macroscopiquement dans le pied et microscopiquement dans la calotte. Autour de l'aqueduc de Sylvius, vaso dilatation et œdème.

IV° BULBE :

Etat troué, très nettement visible à la loupe surtout dans la région olivaire. Microscopiquement œdème dans la région de l'olive, œdème peu apparent au niveau du plancher du IV° ventricule.

V° MOELLE DORSALE ET LOMBAIRE :

Méninges distendues, œdémateuses. Vasodilatation, œdème surtout net dans la substance grise, cornes postérieure et latérale particulièrement. Au niveau de la colonne de Clarke existe aussi une vasodilatation marquée. Au Nissl, pas de modification cellulaire.

Vasodilatation énorme dans les racines.

VI° NERFS :

a) *Sympathique lombaire* (ganglion et chaîne) : dans la capsule du ganglion, vasodilatation très marquée. Activation des histiocytes très nette. Dans le ganglion : vasodilatation notable; œdème; cellules nerveuses en chromatolyse à côté de cellules normales; prolifération légère des cellules satellites; présence de mastzellen. Dans la chaîne : œdème interstitiel et vasodilatation; présence de mastzellen.

b) *Ganglion semi-lunaire* : vasodilatation dans le tissu conjonctif de la capsule du ganglion. Activation des histiocytes très marquée, les cellules satellites des cellules nerveuses sont par place plus nombreuses. Très nombreuses mastzellen. Aspect œdémateux des fibres nerveuses; vasodilatation. Cellules nerveuses non altérées.

c) *Pneumogastrique* : Vasodilatation très marquée dans le péri-nerf et dans le nerf. Activation des histiocytes notables. Etat de gonflement des cellules de Schwann avec granulation de Reich plus nombreuses que normalement. Nombreux mastzellen.

d) *Paquet vasculo-nerveux-gastrique* : L'endothélium de l'artère présente des cellules gonflées et distendues. Les fibres nerveuses sont distendues par l'œdème. Vasodilatation. Périnerf : vaisseaux distendus, activation des histiocytes et présence de mastzellen.

OBSERVATION II.

(Service de M. GRENET).

DIPHTÉRIE HYPERTOXIQUE. — DÉCÉDÉE LE 6^e JOUR. —
LÉSIONS HÉMORRAGIQUES A PRÉDOMINANCE DIGESTIVE.

A.... Gilbert : 9 ans 1/2. Non vacciné. Malade depuis 4 jours. Dysphagie, jetage, vomissements.

Maladies antérieures : rougeole, coqueluche. Enfant normalement bien portant. 4 autres enfants et parents en bonne santé.

Est admis le 20/10 dans la soirée à Bretonneau au 4^e jour. Reçoit 50.000 unités, donc tardivement.

Le 21/10/36. *Le matin, examen* : l'enfant paraît en assez bon état général. Calme, sans pâleur excessive.

Etat de la gorge : fausses membranes grisâtres légèrement ecchymotiques paraissant uniquement amygdaliennes (face interne). A gauche elles enchâtonnent le pôle supérieur de l'amygdale. A droite, elles descendent plus bas vers le sillon glosso-épiglottique. Oedème de la muqueuse alentour léger. Pas d'œdème de la luette, pas de fausses membranes à son niveau.

Il semble que les fausses membranes se détachent et commencent à tomber.

Une grosse adénopathie sous-angulo-maxillaire, surtout marquée à droite, attestant peut-être l'importance initiale des fausses membranes, déforme le cou. Le paquet ganglionnaire droit de la grosseur d'une mandarine, s'accompagne de périadénite importante, de rougeur de la peau.

Voile fonctionnant normalement : pas de paralysie, pas de nasonnement.

Poumons normaux.

Cœur : bruits un peu sourds mais réguliers, pas de troubles du rythme.

Foie : augmenté de volume et dépassant le rebord costal de 2 travers de doigt.

Etat pupillaire : réflexes normaux.

Pas d'hémorragie ni de purpura.

Température : le 20 : 37,4; le 21 : 37,6, 38°; le 22 : 37,5.

Pouls : rapide, un peu instable : 100/120; Tension artérielle 4 1/2, 10 1/2.

Albumine : dans les urines. Dosage d'urée : 1 gr. 65.

Formule sanguine : Hémoglobine : 75 %; Globules rouges : 5.120.000; Globules blancs : 17.600; poly. neutro : 67 %; métamyélocyte : 1 %; grand mono : 3 %; moyen mono : 23 %; lymphocytes : 6 %.

La journée du 21 se passe sans incident. Dans la nuit du 21 au 22, l'enfant est pris de vomissements presque incoercibles; le pouls est petit et filant. Mort par collapsus à 8 h. 30 du matin le 22.

AUTOPSIE. Le 23, 24 heures après la mort. Congestion intense de tous les viscères.

ABDOMEN :

Foie : énorme, rouge violacé foncé uniformément. A la coupe, congestion intense; le sang sourd à la pression.

Rate : volume normal, également très congestive.

Reins : lilas.

Estomac : sang dans le liquide gastrique résiduel. Congestion diffuse. Dans 2 ou 3 zones de la largeur d'une pièce de 50 centimes, véritable purpura de la muqueuse.

Intestin : dilatation des vaisseaux avec suffusions hémorragiques sur toute la longueur de l'intestin grêle et du gros intestin. Plaques de Peyer nombreuses et surélevées. L'intestin est particulièrement hémorragique dans le dernier mètre du grêle. A ce niveau, les plaques de Peyer, de 3 à 4 cm de long sont tuméfiées et hémorragiques, de même que les follicules clos qui réalisent un cloutage de l'intestin. A noter 3 ou 4 bulles d'œdème volumineuses au niveau du duodénum.

Mésentère : Vaisseaux très dilatés et de teinte tendant vers le violacé.

Ganglions mésentériques énormes, au nombre de 30 à 40, de la grosseur d'une amande, congestifs et de teinte lilas, certains avec zone hémorragique.

Surrénales : extérieurement intactes. A la coupe : laissent sourdre un peu de sang; hémorragiques.

Pancréas : d'aspect sensiblement normal.

Gros ganglions : prévertébraux.

THORAX :

Poumons : marbrés, violacés, avec alternance de zones plus claires. A la coupe : congestion diffuse. A la pression le sang sourd. Œdème. Pas de liquide hémorragique dans la plèvre.

Cœur : Apparence normale. Consistance normale du parenchyme. Pas de thrombose cardiaque.

Adénopathie intertrachéobronchique et rétroœsophagienne considérable. Ganglions de la grosseur d'un haricot, noirâtres, hémorragiques.

Œsophage : quelques ecchymoses sous-séreuses; muqueuse intacte.

Aorte : plaques de suffusions hémorragiques sous l'adventice.

SYSTEME NERVEUX.

Cerveau : énorme dilatation des vaisseaux du cortex avec œdème

périvasculaire et suffusions sur la pie-mère en certains endroits de la zone de la scissure sylvienne.

Moëlle : dilatation des vaisseaux de la pie-mère avec œdème.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglions : La congestion est diffuse au niveau d'un ganglion mésentérique et s'accompagne de suffusions hémorragiques massives au niveau d'un ganglion médiastinal.

Duodenum : la muqueuse est entièrement infiltrée de globules rouges et tous les vaisseaux visibles sont congestifs. Il n'y a pas de nécrose.

Intestin grêle : une plaque de Peyer est le siège d'une congestion très intense et d'un début de nécrose. A sa surface, la muqueuse est normale.

Foie : Infiltration hématique diffuse de tous les espaces inter-trabéculaires, avec œdème franc et hyperplasie des cellules de Kupffer. Par places quelques polynucléaires apparaissent au contact des cellules hépatiques qui sont normales; les veines sus-hépatiques sont légèrement dilatées; les espaces portes sont normaux.

Pancréas : normal.

Surrénale : la corticale est légèrement congestive, mais c'est surtout au niveau de la graisse voisine qu'apparaît une infiltration sanguine diffuse sur tout le pourtour de la glande.

Poumon : l'ensemble du fragment est peu modifié, sauf dans une zone bien limitée où toutes les alvéoles sont emplies de sang et de nombreuses granulations pigmentaires; les parois inter-alvéolaires sont en voie de nécrose dans cette zone dont l'aspect rappelle l'infarctus; il n'existe pas trace d'infiltration inflammatoire au niveau des parois bronchiques et les parois vasculaires visibles sont normales.

Cœur : œdème interstitiel léger, sans infiltration cellulaire; les capillaires sont tous dilatés et remplis de sang.

Aorte : La graisse péri-aortique est infiltrée de sang, mais la paroi du vaisseau est intacte.

Œsophage : congestion marquée des vaisseaux sous-muqueux, sans altérations de la muqueuse.

Thymus : Congestion peu intense de la graisse périthymique.

OBSERVATION III.

(Service de M. GRENET).

DIPHÉTÉRIE HYPERTOXIQUE. MORT AU TROISIÈME JOUR. GASTRITE
HÉMORRAGIQUE. TUMÉFACTION DES PLAQUES DE PEYER
ET DES GANGLIONS MÉSENTÉRIQUES.

L... Roger : 3 ans. Entre le 3 novembre à l'Hôpital et meurt le lendemain matin, 4, à 9 h.

Enfant atteint de diphtérie maligne manifeste :

Gorge : envahie de fausses membranes, grisâtres, sagneuses, extrêmement fétides, prédominantes à gauche.

Adénopathie sous-angulo-maxillaire énorme avec péri-adénite bilatérale : maxima à gauche.

Etat général : très touché; teint plombé; adynamie extrême; pouls mou, petit, rapide.

Ce sont les seuls renseignements cliniques que nous possédons, l'enfant étant entré très tard dans la soirée. On apprend cependant qu'il était malade depuis 5 jours sans se plaindre toutefois de la gorge au début. Deux jours avant son entrée, jetage, vomissements. Le matin de son entrée, l'adénopathie prend un volume considérable.

AUTOPSIE : Le 5 novembre, 30 heures après la mort.

ABDOMEN :

Estomac : A l'ouverture, sang dans le contenu gastrique. Muqueuse de gastrite aiguë avec piqueté hémorragique diffus. Purpura de la muqueuse qui saigne en nappe. Pas d'ulcération notable.

Intestin : Intestin grêle : nombreuses plaques de Peyer, turgescents, surélevées, tomenteuses, quelques-unes hémorragiques.

Duodénum : plus congestif, avec quelques plages de suffusion hémorragique.

Iléon : prédominance des suffusions hémorragiques au niveau de la valvule iléo-cæcale.

Gros intestin : congestionné par place.

Mésentère : énorme adénopathie mésentérique. Une vingtaine de ganglions de la grosseur d'un haricot à une noisette. Le groupe le plus volumineux est toujours dans l'angle iléo-cæcal et réalise une chaîne longue de 5 cm. comprenant 4 ou 5 ganglions sur le trajet de l'artère mésentérique supérieure.

Foie : aspect plutôt jaunâtre, gras. A la coupe il existe une alternance de zones ischiémiques et de zones congestives.

Rate : augmentée de volume. Violet noir.

Reins : congestion surtout au niveau des pyramides.

Surrénale : aspect macroscopique normal.

Pancréas : plus rouge que normalement.

THORAX :

Poumons : congestion œdémateuse des lobes supérieurs. Splénisation, apoplexie des lobes inférieurs. La surface du poumon apparaît bigarrée avec alternance de zones violettes et de zones claires. A la coupe même aspect. Quelques infarctus sous-pleuraux. Pas de broncho-pneumonie. Les fragments pulmonaires prélevés flottent sur l'eau.

Cœur : péricarde, myocarde normaux.

Adénopathie trachéo-bronchique : importante.

SYSTEME NERVEUX.

Cerveau : extraordinairement hyperémié avec vaso-dilatation intense du cortex. Les veines sont bleu foncé, turgescents et sinueuses. Œdème périvasculaire. Des plaques de suffusion sanguine s'étalent sous la pie-mère et donnent au cerveau un aspect rouge intense uniforme.

Moelle : A l'ouverture du rachis, énorme congestion de la dure mère. Après section de la dure-mère, les vaisseaux de la pie-mère apparaissent anormalement développés et entourés d'œdème.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion mésentérique : Réplétion massive de tous les capillaires dont l'endothélium est nettement saillant; les cellules réticulaires sont hypertrophiées.

Intestin grêle : Au contact de la muqueuse qui est cadavérisée, on voit une plaque de Peyer tuméfiée, entièrement infiltrée de sang; là encore, quelques petits vaisseaux à endothélium saillant, partiellement desquamés, sont visibles.

Foie : On note seulement la congestion modérée des sinusoides et des veines sus-hépatiques. Les cellules hépatiques et les éléments portaux sont normaux.

Rein : L'anse vasculaire des glomérules est très dilatée, emplie de globules rouges; de même, tous les capillaires inter-tubulaires et tous les vaisseaux de plus grand calibre sont emplis de sang et volumineux; les parois vasculaires sont normales ainsi que les tubes.

Surrénale : Tous les capillaires de la corticale sont dilatés et emplis de sang; il existe un raptus hémorragique étendu dans la graisse péricapsulaire.

Pancréas : normal.

Poumon : A côté de lésions d'alvéolite catarrhale discrètes, on note la congestion massive de toutes les veinules, des parois inter-alvéolaires, et un raptus hémorragique au contact d'une bronche.

Cœur : Les fibres myocardiques, qui sont partout normales, sont séparées de manière inconstante par un peu d'œdème où s'infiltrent quelques rares cellules rondes. Les vaisseaux du péricarde sont très congestifs.

Thymus : L'involution est caractérisée par l'infiltration calcaire massive de tous les corpuscules de Hassal. La congestion des capillaires est modérée. Il n'y a pas de lésions des parois vasculaires.

2° LE SYNDROME SECONDAIRE DE LA DIPHTÉRIE MALIGNE décrit par MARFAN, réunit sous ce nom les anciennes formes cardio-pulmonaires (CADET de GASSICOURT), cardiaques (GIRARD), le syndrome cardiogastrique (SEVESTRE), la paralysie bulbaire (DUCHENNE). Ce syndrome secondaire se manifeste dans deux circonstances assez différentes :

— il peut se voir à la suite d'une angine commune grave en apparence guérie, et les nouveaux phénomènes morbides donnent l'impression d'une recrudescence de malignité (obs. VII et VIII);

- - il fait suite plus souvent à une angine maligne prolongée par la sérothérapie et les accidents du syndrome secondaire semblent continuer les signes primitifs de la malignité, réalisant le tableau d'une *angine maligne à évolution lente* (obs. IV, V, VI).

De toute façon, la gorge est en partie ou totalement déter-

gée lorsque se précisent les manifestations malignes. L'angine maligne primitive a laissé une muqueuse ulcérée et saignante, où se voient souvent jusqu'au huitième jour des débris de fausses membranes. Mais progressivement, la gorge se nettoie. La tuméfaction ganglionnaire disparaît; la température tend à revenir à la normale. Seuls persistent des phénomènes généraux graves sur lesquels M. MARFAN a longuement insisté.

La *pâleur* est extrême et croissante. L'*asthénie* très accusée laisse le malade complètement inerte dans son lit. Une *paralysie précoce du voile* s'installe, signalée par le nasonnement et le reflux des liquides par le nez.

Des *signes cardio-vasculaires* dominent ce tableau. Le pouls est faible, irrégulier, le plus souvent accéléré (120, 160), quelquefois ralenti (50, 40). La tension artérielle fléchit et tombe à 7 ou 6 de maximum. Au cœur les bruits sont sourds, souvent arythmiques et l'on perçoit à l'auscultation des extrasystoles, quelquefois un rythme à trois temps à la pointe, un bruit de galop, un rythme fœtal. La matité cardiaque est élargie à la percussion, et ce signe constitue pour MARFAN le phénomène le plus grave. Des troubles électrocardiographiques accompagnent ces désordres cardiaques très fréquemment.

Le *foie* déborde largement le rebord costal; cette augmentation de la masse hépatique est toujours de signification fâcheuse. L'*albumine* augmente souvent dans les urines qui sont rares et foncées. L'*urée* sanguine s'élève et peut dépasser 2 gr.

Cet état précaire se maintient ainsi un temps variable, souvent une dizaine de jours; puis apparaissent les *vomissements* qui précèdent de peu la mort.

La mort est d'ordinaire subite, par une syncope occasionnée par le moindre incident. Quelquefois elle est précédée d'une courte crise convulsive ou d'une phase d'angoisse avec douleur précordiale ou épigastrique. L'issue fatale, presque inévitable, se fait du quinzième au dix-huitième jour.

Nos trois premières observations ont trait à des *angines malignes prolongées* :

OBSERVATION IV

(Service de M. MARQUÉZY).

DIPHTÉRIE TOXIQUE MORTE AU 10^e JOUR.
LÉSIONS GASTRO-INTESTINALES TRÈS IMPORTANTES.

V... Pierre, 16 ans. Le malade entre le 5 janvier 1936 à l'Hôpital Claude Bernard pour diphtérie. Le début remonte à la nuit du 31 dé-

cembre au 1^{er} janvier où le malade a ressenti un peu de gêne à avaler. Un médecin consulté trouve un double phlegmon de l'amygdale qu'il incise le vendredi 3 janvier. Il y aurait eu écoulement de pus.

Le soir de son entrée à l'Hôpital : 30.000 U-A de sérum.

A l'examen, le 6 janvier, la voix est indistincte et nasonnée; la gorge est tapissée de fausses membranes envahissant les piliers, la luette, le voile du palais. La fausse membrane est grisâtre, hémorragique, adhérente; la muqueuse sous-jacente est très œdématisée.

Les *adénopathies cervicales* sont importantes, noyées dans une réaction œdémateuse de tout le cou.

Les narines laissent écouler un jetage muco-purulent; les narines et la lèvre supérieure sont le siège d'érosions. La fétidité est très marquée.

Le pouls est à 76 un peu irrégulier, la tension artérielle est à 11-8.

Des placards érythémateux apparaissent au niveau des genoux, des coudes et de la base du thorax. On refait 20.000 unités.

Le 7 janvier, la fausse membrane ne s'est pas étendue, mais elle présente un aspect sphacélique.

Il existe une *paralysie du voile* indiscutable qui provoque le rejet des liquides par le nez. Les éruptions de la veille ont pris un caractère purpurique.

L'urée sanguine est à 0,96. Il y a un peu d'albumine dans les urines qui renferment également des hématies et des cylindres. La T. A. est à 10 1/2-7 1/2. On refait 20.000 U. A.

Le 8 janvier, le malade a éliminé une partie des fausses membranes; tout le fond de la gorge présente un aspect hémorragique. L'œdème de la muqueuse, l'œdème du cou restent aussi intenses qu'au premier jour.

Les éruptions purpuriques sont de plus en plus marquées : chaque point de piqure est le siège d'une ecchymose.

Le signe du lacet est positif.

La paralysie vélopalatine est toujours aussi nette. On refait 20.000 U. de sérum. On injecte également 1/4 de mmg. d'ouabaïne et dans la journée 8 mmg. de strychnine.

T. A. à 10-7 1/2. Urée sanguine à 1 gr. 10.

Le 9 janvier, le malade est pâle, fatigué, agité. La température est à 37°7. Le pouls est à 50. Au niveau de la gorge, aspect sphacélique. T. A. à 9 1/2-5.. Urée à 1 gr. 29.

Le 10 janvier : même état de la gorge; persistance de la paralysie.

A 8 h. 30 : vomissement bilieux. Respiration de Cheynes Stokes. Lipothymies. Injection de caféïne et d'ouabaïne. Le pouls est imperceptible. La mort survient à 9 h. 30, alors que le malade a gardé toute sa connaissance.

AUTOPSIE : 24 heures après le décès.

ABDOMEN :

Mésentère : tous les ganglions du mésentère sont gros, rouges violacés, congestifs. Dans l'angle iléo-cæcal, une douzaine de ganglions particulièrement tuméfiés.

Estomac : muqueuse uniformément congestive : vascularisation intense.

Duodénum : hémorragique.

Intestin : toute la muqueuse de l'intestin grêle est rosée avec vascularisation très développée et, en certains endroits, véritables suffusions hémorragiques. Les plaques de Peyer sont très apparentes, gaufrées, congestives, et très nombreuses. Des follicules clos hérissent la fin de l'iléon.

Colon : hémorragique sur toute sa longueur.

Foie : gros, congestif, cardiaque, gorgé de sang.

Rate : congestive.

Reins : tous deux congestifs, rouges avec suffusion hémorragique au niveau de la capsule.

Pancréas : gros, hémorragique.

THORAX :

Poumons : couleur violacée hortensia. *Poumon droit* parsemé de petites hémorragies. À la face interne, un gros bloc congestif à la base et de nombreuses petites ecchymoses disséminées dans le lobe supérieur. *Poumon gauche* : foyers d'infarctus moins nombreux qu'à droite. Les fragments prélevés au niveau des zones hémorragiques surnagent quand on les plonge dans l'eau.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Hémorragie diffuse, si intense que dans certaines places les globules rouges sont presque aussi nombreux que les lymphocytes; le centre du ganglion est œdémateux, et tous ses capillaires sont très dilatés.

Intestin grêle : La plaque de Peyer intéressée est entourée par une nappe hémorragique diffuse; ses capillaires sont extrêmement dilatés; il n'y a pas de nécrose.

Foie : Injection généralisée de tous les vaisseaux, même des capillaires dans les espaces qui séparent les cordons cellulaires : ces espaces sont clairs et distendus. Dans les cellules on trouve souvent du pigment sanguin. Les cellules de Kupffer sont fréquemment gonflées avec un protoplasme clair. Autour des vaisseaux, certaines cellules adventitielles sont plus visibles.

Rein : Aspect normal des glomérules. Injection de tous les vaisseaux. Quelques tubes (1 sur 30) sont obstrués par une substance d'aspect fibrineux. Les autres tubes sont normaux. Il existe du pigment sanguin.

Surrénale : Elle contient, au niveau de la médullaire, une plage hémorragique étendue dont l'intensité décroît peu à peu, la corticale contenant seulement des capillaires dilatés.

Pancréas : Tous les vaisseaux inter et péri-glandulaires sont congestifs sans qu'il existe de raptus hémorragiques ni de lésions des parois vasculaires.

Myocarde : Fibres normales. Injection vasculaire.

Thymus : La régression adipeuse est très prononcée; quelques veinules visibles dans la capsule de la glande sont dilatées, mais il n'y a pas d'hémorragies tissulaires.

SYSTEME NERVEUX.

Au point de vue *macroscopique*, cerveau hortensia, légère congestion vasculaire; œdème cérébral.

EXAMEN MICROSCOPIQUE :

I°) ECORCE CÉRÉBRALE :

a) *Méninges* : à ce niveau il existe une vasodilatation avec stase rouge, un œdème qui distend les mailles du tissu lepto-méningé. Pigment sanguin fixé sur les cellules méningées; quelques hématies en partie altérées; légère activation histiocytaire.

b) *Cortex* : aspect ondulé de la surface de l'écorce. A la loupe : aspect troué, diffus. Au microscope : vaso-dilatation avec érythrostate, qui touche les vaisseaux de grand calibre et les pré-capillaires. Œdème très net de la première couche, état effiloché. Dans la deuxième couche, œdème tissulaire, périvasculaire et péricellulaire. Dans la troisième couche cet œdème est moins marqué. Il s'agit donc d'un œdème à prédominance méningée et corticale superficielle.

Dans la deuxième couche, il existe de nombreuses cellules avec altération du protoplasme. Les unes présentent une dissolution complète de la substance chromatophile, la membrane cellulaire tuméfiée est seule visible. Les autres ont un protoplasme d'aspect spongieux très net. Les mailles ont un aspect clair et leurs limites sont colorées. On trouve des vaisseaux dont l'espace périvasculaire est distendu avec œdème tissulaire autour. Pigment sanguin dans cet espace, libre ou enrobé par des histiocytes et des mastzellen.

Dans la troisième couche, les altérations cellulaires existent, mais sont moins fréquentes. Les cellules névrogliques sont gonflées. On voit aussi des figures de mitoses névrogliques. Il existe une satellitose névroglique périneuronale.

c) *Substance blanche sous-corticale* : vaso-dilatation marquée avec distension de l'espace périvasculaire. Œdème tissulaire sous-cortical avec même formation de vésicules : les cellules névrogliques et les cellules oligodendrogliques ont souvent un aspect vésiculeux.

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX :

a) *Tuber antérieur au voisinage du chiasma* : aspect troué surtout de la région périventriculaire. La paroi du III ventricule est œdémateuse : œdème tissulaire, vaso-dilatation, distension des espaces périvasculaires. Il existe des hémorragies péri-vasculaires importantes; les capillaires des noyaux para-ventriculaires sont injectés de sang. Les altérations cellulaires sont légères : quelques cellules avec dissolution partielle des grains, une cellule avec trois vacuoles.

b) *Thalamus, noyau rouge* : œdème avec toutes ses formes le long du ventricule latéral. Dans le thalamus, œdème diffus avec toutes ses modalités, peu marqué; pas d'altération cellulaire. Locus niger : vaso-dilatation. Noyau rouge : vaso-dilatation avec distension périvasculaire légère.

III°) PROTUBÉRANCE :

A la loupe aspect troué diffus, surtout sous le ventricule. Vaso-dilatation très marquée avec injection des capillaires. Œdème péricellu-

laire très discret, inconstant, dans les noyaux propres du pont. Œdème tissulaire sous-ventriculaire.

IV°) BULBE :

Aspect troué très net, plus net dans la partie inférieure. Vaso-dilatation; distension des espaces péri-vasculaires, œdème tissulaire. Pas d'altération cellulaire. Œdème péri-cellulaire dans l'olive.

V°) CERVELET :

Dans l'écorce, vasodilatation avec distention péri-vasculaire léger dans la première couche. Dans la substance blanche, œdème diffus discret. Quelques cellules de Purkinje sont pâles.

VI°) ETUDE MICROSCOPIQUE DES NERFS :

I°) LÉSIONS DU SYMPATHIQUE.

Ganglion sympathique (thoracique). Coloration de Nissl. Le tissu périganglionnaire est normal; il n'y a pas d'infiltration cellulaire, les vaisseaux ne sont pas dilatés. La capsule fibreuse du ganglion n'est pas épaissie; on remarque une grande vaso-dilatation des vaisseaux de la capsule. Par endroits, de petites suffusions sanguines se trouvent autour des vaisseaux. Ces hémorragies ne sont pas agoniques, car déjà on trouve une désintégration de l'hémoglobine; les cellules conjonctives de la capsule sont bourrées de pigments d'origine sanguine (hémosidérine et hématoïdine).

A l'intérieur du ganglion on est frappé par la vaso-dilatation intense et généralisée. Par endroits, on voit des hémorragies minimes. Le tissu interstitiel présente un aspect œdémateux; les cellules de Schwann sont parfois modifiées, leur noyau devient plus globuleux, le corps cellulaire apparaît gonflé. Il n'y a pas d'infiltration lymphocytaire, plasmocytaire, ou polynucléaire. Les cellules nerveuses sont normales dans la proportion de 1 sur 2. Les autres présentent des altérations, soit état pulvérulent du corps tigroïde, soit chromatolyse complète avec noyau refoulé à la périphérie; d'autres cellules ont l'aspect plurivacuolé avec multiples vacuoles périphériques. On trouve également des cellules hyperchromiques.

En résumé, on observe des lésions congestives dans la capsule et dans l'intérieur du ganglion (vaso-dilatation intense avec petites suffusions); des lésions œdémateuses du tissu interstitiel (gonflement des cellules de Schwann); des lésions des cellules nerveuses ganglionnaires du type aigu ou subaigu (chromatolyse).

Tronc sympathique (splanchnique). On remarque une vaso-dilatation intense des vaisseaux dans le tronc et dans le périnèvre; les lésions sont moins intenses que dans le ganglion. Il n'y a pas de lésions inflammatoires. On retrouve l'aspect œdémateux dans certains fascicules nerveux.

2°) LÉSIONS DU PNEUMOGASTRIQUE.

Le périnèvre présente des vaisseaux avec une paroi normale. Les vaisseaux sont dilatés. Pas de suffusion sanguine, pas de lésions inflammatoires. Absence de signes remarquables à l'intérieur du tronc nerveux. Les troncles nerveux sont œdématisés : ils apparaissent gon-

flés par endroits. Les noyaux des cellules de Schwann sont devenus globuleux et leur corps protoplasmique est plus visible que normalement. Dans certaines plages microscopiques l'aspect général du nerf est devenu plus pâle; en ces endroits, les lésions d'œdème sont plus marquées. Les vaisseaux dilatés sont remplis de globules rouges, la paroi endothéliale est aussi œdémateuse. Dans la région où les vaisseaux sont très dilatés on remarque la présence de pigments d'origine sanguine dans les cellules interstitielles conjonctives du voisinage. Il s'agit vraisemblablement du reliquat de petites hémorragies qui se sont produites avant la mort.

OBSERVATION V

(Service de M. GRENET).

DIPHTÉRIE MALIGNE D'EMBLÉE, SUIVIE D'UN SYNDROME MALIN SECONDAIRE.
MORT AU 16^e JOUR. HYPERPLASIE ADÉNOÏDIENNE. HÉMORRAGIES
VISCÉRALES IMPORTANTES.

G... Monique : 3 ans 1/2. Entre le 9/II/36 avec une diphthérie manifestement maligne et reçoit au troisième jour 100.000 unités de sérum. Le début de l'angine remonte au 6/II/36 et s'est manifestée par de la dysphagie, des vomissements et une pâleur tout de suite très marquée. L'enfant a été, jusque-là, toujours bien portante.

Le 10/II/36, quatrième jour de la maladie, l'enfant est très pâle, adynamique, mais consciente. Elle présente des accès de pâleur subite, dès qu'on l'assied.

Gorge : envahie de fausses membranes grisâtres, noirâtres, voire même ecchymotiques. Ces fausses membranes recouvrent les amygdales, le voile du palais, les piliers, la luette, comblant presque entièrement l'isthme du pharynx. La muqueuse autour est œdématisée. Haleine très fétide. Adénopathie avec grosse périadénite sous-maxillaire et cervicale, surtout marquée à droite. Température : 38°4. T. A. : 9-7. Pouls incomptable. Cœur : bruits plutôt sourds mais réguliers. Foie non augmenté de volume. Albumine dans les urines. Urée sanguine : 0,82. On refait à l'enfant 50.000 unités de sérum. 10 mg. de strychnine dans les 24 heures.

Le 11/II/36 : 5^e jour. Température à 38°. La pâleur est toujours très accusée. L'état de la gorge est à peu près sans changement. Fausses membranes toujours étendues, grisâtres, hémorragiques. Apparition pour la première fois de reflux des liquides par le nez. T. A. : 8 (Mx). Minima impossible à prendre. Albuminurie très importante. Pouls moins rapide, semble régulier. Cœur : pas de modification, les bruits sont assez bien frappés. 15 mg. de strychnine.

Le 12/II/36 : même état général. La gorge se nettoie un peu. Chute de fragments de fausse membrane. Albuminurie : 1,5 gr. par litre. Même état cardio-vasculaire. T. A. : 9-5-5.

Hémoglobine, 80 %; globules rouges 3.800.000; globules blancs

24.000; poly. neutro., 76 %; Poly. eosino., 5 %; métamyélocytes, 1 %; grand mono., 2 %; moyen mono. 15 %; lymphocytes, 1 %.

Ce jour-là apparition d'épistaxis et de quelques pétéchies sur les flancs et le thorax. 15 mg. de strychnine que l'on continue d'injecter les jours suivants.

Le 13/II/36 : la gorge est en partie nettoyée. Les fausses membranes persistent seulement aux pôles supérieurs des amygdales, au fond du pharynx, mais la muqueuse dénudée saigne. Les épitaxis continuent. L'état cardio-vasculaire est cependant satisfaisant. Le poulx est assez bien frappé; les bruits du cœur sont réguliers. Pas de gros foie. Apparition d'un léger érythème urticarien. 15 mg. de strychnine.

14/II/36 : 8^e jour de la maladie. Le reflux et le nasonnement sont très importants, et attestent la paralysie du voile précoce. T. A. 9,5-6. Albumine : 0,25 gr.

Le 15/II/36 : la gorge est encore incomplètement nettoyée. Le nasonnement persiste. La diurèse est aux environs de 250 gr. par 24 heures.

T. A. 9-6. A l'auscultation : pas de troubles cardiaques notables.

Le 16/II/36 : 10^e jour. L'état général paraît meilleur. La gorge est tout à fait nettoyée. La T. A. est toujours à 9-8. Le cœur est bon; le foie de volume normal. Albumine : 0,10 gr. La numération globulaire révèle encore 29.600 leucocytes.

Du 17 au 21, l'état reste stationnaire sans modification cardiaque. La T. A. se maintient aux environs de 8-6. Le poulx reste assez bien frappé. Persistance de l'albuminurie. Mais surtout pâleur extrême. Nasonnement, reflux très marqué. Pendant cette période, on pratique 2 électrocardiogrammes, le 19 et 20 novembre qui donnent les résultats suivants :

1) Déviation à gauche de l'axe électrique; espace S. T. un peu curviligne en D₁.

2) Les complexes ventriculaires en D₂ et D₃ sont de bas voltage et crochétés.

Le 21/II/36, le 15^e jour, pour la première fois apparition de troubles cardiaques à l'auscultation : extrasystoles, rythme à 3 temps à la pointe (dédoublement du 2^e bruit, plus vraisemblable que bruit de galop). La T. A. a légèrement baissé : 7,5-5,5. Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigt. Réflexes tendineux normaux.

Des vomissements apparaissent et se répètent dans la journée. Leucocytose se maintient à 29.600. L'urée sanguine est montée à 3 gr. 87. La pâleur et l'abattement sont extrêmes. L'albumine persiste dans les urines qui sont tombées au taux de 125 gr. en 24 heures. L'urée et les chlorures y sont abaissés (urée urinaire : 22,5 gr. par litre; 2,80 gr. par 24 heures).

On pratique 1/4 de mg. d'ouabaïne intramusculaire, puis 1/8 d'ouabaïne intraveineux, 20 mg. de strychnine, et une rechloruration intensive. Sous l'influence de ce traitement quotidien, l'état général semble s'améliorer du 21 au 24. L'urée sanguine s'abaisse successivement : le 23 à 1,65 gr.; le 24 à 1,60 gr.

Dès le 22, la diurèse s'élève à 450 gr. L'élimination des chlorures et de l'urée dans les urines s'améliore. Cependant, des vomissements apparaissent au moindre effort et même spontanément. L'un d'eux est brunâtre sanglant. L'état cardiovasculaire reste précaire.

Electrocardiogramme du 23 : Les complexes ventriculaires en D_3 de négatifs deviennent positifs. Tous les complexes sont de bas voltage; aspect de dissociation complète. Après l'injection intraveineuse d'ouabaine l'aspect reste sensiblement le même, les complexes à peu près réguliers sont réunis par une ligne isoélectrique absolument unie.

24/II/36 : Il n'y a pas eu de vomissements depuis la veille. L'état semble stationnaire. Le foie est gros. Au cœur, des extra-systoles nombreuses sont toujours perçues ainsi qu'un rythme à 3 temps. La tension est pourtant à 9-7. Albuminurie; urée sanguine 1,60 gr. Electrocardiogramme : une 1/2 heure avant la mort, donne le même profil.

Après son injection intraveineuse d'ouabaine quotidienne, l'enfant, toujours parfaitement lucide, est pris subitement d'efforts de vomissements qui paraissent se calmer au bout de 5 à 6 minutes. Mais brusquement, au bout d'un 1/4 d'heure, l'enfant fait une syncope : état de contracture généralisée, cyanose, arrêt brusque du cœur.

AUTOPSIE : le 26/II/36, 42 heures après le décès.

ABDOMEN :

Mésentère : ganglions particulièrement volumineux, de la grosseur d'une noisette; lilas foncé, au nombre d'une trentaine, disséminés dans tout le mésentère, mais prédominant toujours le long du trajet de la mésentérique supérieure.

Estomac : gastrite hémorragique avec zones d'amincissement de la paroi.

Intestin : Plaques de Peyer extrêmement augmentées de volume; tomenteuses, hémorragiques en grand nombre. Muqueuse très congestionnée avec suffusions hémorragiques prédominant sur le grêle. En somme véritable intestin de typhique.

Foie : très congestionné.

Rate : de même aspect.

Pancréas : rouge.

Reins : congestion diffuse sans infarctus visible.

Surrénales : apparence normale.

Utérus : très vascularisé.

THORAX :

Poumons : sans infarctus, rouges, congestion diffuse.

Cœur : apparence normale du myocarde, pas de thrombose intracardiaque.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Tous les vaisseaux sont dilatés, emplis de sang, l'endothélium des capillaires est souvent tuméfié, très saillant, tant dans le ganglion même que dans la graisse voisine.

Estomac : La sous-muqueuse est extrêmement congestive ainsi que la séreuse; à ce niveau, il existe plusieurs suffusions sanguines au voisinage des vaisseaux.

Intestin grêle : Une plaque de Peyer apparaît extrêmement congestive, mais non nécrotique; tous les capillaires sont dilatés et de nombreux globules rouges s'éparpillent dans la masse lymphoïde. De plus, à la base de cette plaque de Peyer, on voit une artériole intestinale

dont l'intima est nettement tuméfiée, desquamée, la lumière du vaisseau contenant des débris nécrotiques. Duodénum normal.

Foie : Congestion veino-capillaire intense, sans altération des cellules ni des parois vasculaires.

Pancréas : normal.

Rein : Congestion interstitielle diffuse sans prédominance au niveau des glomérules qui sont souvent normaux; les tubes sont intacts.

Surrénales : Congestion massive des capillaires de la corticale, sans raptus hémorragique.

Utérus : L'hyperémie, qui est considérable, porte uniquement sur les artères du myomètre; les veines ne sont pas dilatées et la muqueuse est intacte. C'est au niveau du fond utérin que cette hyperémie domine, sans qu'il existe ni lésion artérielle, ni hémorragie interstitielle. La lame de tissu adipeux qui borde l'utérus est creusée de nombreux petits vaisseaux remplis de sang.

Poumon : Congestion veineuse et capillaire discrète, sans lésions inflammatoires ni lésions des parois vasculaires.

Cœur : Infiltration de nombreuses cellules rondes entre les fibres myocardiques qui sont intactes. Ces lésions de myocardite interstitielle ne s'accompagnent que d'une congestion très modérée; elles ne sont pas groupées en foyers et ne prédominent en aucun point.

SYSTEME NERVEUX.

ASPECT MACROSCOPIQUE : vasodilatation des veines du cortex. Consistance molle du cerveau. Les différentes coupes passant par la région frontale, en avant du chiasma, par les tubercules mamillaires, dans la région occipitale, montrent toutes une vaso-dilatation plus marquée vers la base.

ASPECT MICROSCOPIQUE :

1°) ECORCE CÉRÉBRALE (bloc occipital) :

a) *Méninges* : en certains endroits la vaso-dilatation est très marquée; en d'autres elle est presque nulle. Dans les régions où existe la vaso-dilatation l'état des méninges est modifié : On y voit des hématies extravasées et en partie altérées. Il existe une certaine activation des histiocytes méningés; on note quelques macrophages libres.

b) *Cortex* : à la loupe, aspect troué. Vaso-dilatation avec distension des espaces péri-vasculaires. L'œdème est très net dans la couche superficielle (aspect effiloché du tissu). Dans le reste du cortex, la distension des espaces péri-vasculaires et l'œdème péri-cellulaire sont légers et de distribution diffuse. Au Nissl, pas de lésion cellulaire.

c) *Substance blanche sous-corticale* : on retrouve la vaso-dilatation avec stase rouge et dilatation de l'espace péri-vasculaire. Dans l'espace péri-vasculaire, on note une substance amorphe colorée en rose par le Van Gieson. La substance blanche n'est pas très œdémateuse.

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX :

Aspect troué très net; vaso-dilatation très intense de la *région sous-lenticulaire* et du noyau lenticulaire, surtout du globus pallidus. La vaso-dilatation apparaît très nettement dans la région périventricu-

laire. Dans la région sous-lenticulaire, œdème péri-cellulaire très net dans la substance de Reichert.

Dans le noyau lenticulaire, œdème péri-cellulaire et distension des espaces péri-vasculaires.

Dans la région tubérienne, vaso-dilatation avec distension de l'espace péri-vasculaire. Œdème interstitiel du tissu avec aspect effiloché très net. *Dans le voisinage du III^e ventricule*, œdème du tissu très intense avec œdème péri-cellulaire. Le noyau paraventriculaire, le noyau ventral et le noyau de la bandelette présentent ces lésions de façon indiscutable.

III^e) PROTUBÉRANCE :

Aspect troué très net surtout dans le pied et visible à l'œil nu. Vaso-dilatation avec stase. Distension des espaces péri-vasculaires très marquée. Substance amorphe rosée dans cet espace.

IV^e) BULBE :

Aspect troué très visible dans les parties latérales. Œdème péri-cellulaire très léger dans l'olive. Pas d'œdème au niveau du noyau dorsal du X.

V^e) CERVELET :

Vaso-dilatation prédominant au niveau du noyau dentelé, sans œdème péricellulaire. Pas de modification évidente au niveau de l'écorce. Au Nissl, cellules de Purkinje normales.

VI) MOELLE :

Les coupes cervicales, dorsales, lombaires, ne montrent qu'une vasodilatation légère avec des cellules normales.

VII^e) NERFS :

Racine médullaire dorsale : dans la partie juxta ganglionnaire : énorme vasodilatation du périnerv.

Tronc sympathique des deux côtés : vasodilatation marquée sans altération des fibres.

Ganglion sympathique thoracique : grosse vasodilatation avec stase rouge, quelques cellules pâles (Nissl), peu argentophiles (Bielschowsky).

Splanchnique : vasodilatation avec stase rouge au niveau du périnèvre. Œdème interstitiel. Pas d'altération des neurofibrilles.

Pneumogastrique : vasodilatation très intense.

Phrénique : vasodilatation du périnèvre. Intégrité des fibres nerveuses.

OBSERVATION VI

(Service de M. GRENET).

ANGINE DIPHTHÉRIQUE MALIGNE. MORT LE 13^e JOUR AVEC LES SIGNES
D'UN SYNDROME MALIN SECONDAIRE.

P. André : 4 ans. L'enfant, non vacciné, est malade depuis le jeudi soir 14 janvier, et n'est envoyé à Bretonneau que le 16 au soir.

Le 17 au matin : on est frappé à l'examen par la pâleur, l'adynamie du petit malade. Il présente une grosse adénopathie bilatérale, un jetage bilatéral des narines, la bouche est entr'ouverte, l'haleine extrêmement fétide. La gorge est remplie de fausses membranes grisâtres et hémorragiques, entourées d'une muqueuse rouge et œdématisée. Au cœur, les bruits sont assez bien frappés. T. A. 9,5-5. Il existe des traces d'albumine dans les urines. Le dosage d'urée pratiqué dès l'entrée du malade donne 0,47 gr.

Le 18 : des taches ecchymotiques apparaissent aux points de piqûres. T. A. semblable. Un nouveau dosage d'urée donne 0,65 gr. On pratique un électrocardiogramme : Aspect à peu près normal. L'axe électrique est perpendiculaire à III.

L'enfant a reçu en tout, depuis son entrée, 140.000 unités de sérum.

Le 19 : les fausses membranes restent encore adhérentes en certains endroits de la muqueuse. L'albumine s'accroît dans les urines. Du nasonnement apparaît. Au cœur on note une égalisation des silences. La T. A. se maintient à 9,5-6. La température est à 37°5/37°9.

Le 20/1 : la gorge se nettoie presque entièrement, mais l'enfant reste pâle, présente du reflux des liquides par le nez. Le pouls est à 100. Au cœur on entend une égalisation du timbre des deux bruits. La T. A. fléchit légèrement 8,5-5. Le dosage d'urée donne une montée brusque du taux de l'urée sanguine : 1,37 gr. Il y a 3 gr. d'albumine dans les urines.

Electrocardiogramme du 19 : En D₁ disparition onde S., l'espace S. T. est un peu décalé avec une onde T. mal visible. En D₂ et D₃ surtout, le complexe est diphasique avec onde S. profonde, même aspect un peu anormal de S. T.

Electrocardiogramme du 20 : Les complexes ventriculaires sont très modifiés, élargis et crochétés et de bas voltage dans les 3 dérivations.

Le 21 janvier : les signes cardiovasculaires s'aggravent; au cœur, les bruits sont toujours assourdis, accompagnés d'extrasystoles. La T. A. fait une chute impressionnante : 6,5-4. Le pouls présente des irrégularités à 90. Le foie est gros.

Le 22/1 : persistance de la paralysie du voile. Apparition d'un vomissement et d'un léger érythème sérique. Les bruits du cœur paraissent mieux frappés. Les extrasystoles persistent, la T. A. ne se relève pas. Une albuminurie importante persiste. L'urée sanguine est à 1,25 gr. Electrocardiogrammes du 21-23 et même 27 : onde P apparaît d'une façon inconstante. Aspect type de bloc de branche droite selon la dénomination classique.

Cet état d'asthénie cardiovasculaire va persister jusqu'à la mort. Cependant le 24, la T. A. remonte à 8-7, mais le 25, on note l'assourdissement du premier bruit du cœur et l'apparition d'un bruit de galop. La formule sanguine du 26 montrait une leucocytose à 32.000.

Le 27 : la T. A. est imprenable. L'adynamie est extrême; l'enfant fait dans la matinée une brusque syncope, et meurt à 14 heures.

AUTOPSIE : 42 heures après le décès.

ABDOMEN :

Ganglions mésentériques : augmentés de volume.

Estomac : congestif sans zone d'amincissement.

Intestin : congestion légère. Les plaques de Peyer, moins visibles que dans les autres autopsies, se groupent surtout vers l'angle iléo-cæcal.

Foie : gros, congestif, saignant abondamment à la coupe. 550 gr.

Rate : sombre.

Rein : congestif.

Surrénales : ne paraissent pas hémorragiques.

THORAX :

Poumons : légèrement congestionnés. Pas d'infarctus. Aspect légèrement œdémateux.

Cœur : est normal. Seule la valvule mitrale paraît légèrement œdémateuse.

Cerveau : congestion du cortex.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie : Tous les espaces inter-cellulaires sont élargis, remplis de très nombreux globules rouges. Un assez grand nombre de polynucléaires et des cellules de Kupffer nettement hypertrophiées y sont également visibles. La congestion des veines sus-hépatiques est modérée; celle des espaces portes est nulle.

Rate : Hémorragie diffuse de la pulpe rouge avec grosse congestion des vaisseaux des parois fibreuses; les corpuscules de Malpighi sont normaux.

Rein : Les glomérules sont tous congestifs, le nombre des noyaux qu'ils contiennent est augmenté; l'endothélium capsulaire est légèrement saillant; quelques tubes sont remplis de leucocytes et il existe des îlots interstitiels de lymphocytes dans des zones œdématisées. Les vaisseaux sont d'une manière générale injectés de sang et très dilatés.

Surrénale : La médullaire est congestive, mais c'est surtout dans la capsule adipeuse que l'infiltration sanguine est intense, autour des vaisseaux qui sont dilatés.

Poumon : Les alvéoles sont vides, séparés les uns des autres par des cloisons dans lesquelles les capillaires sont très dilatés; la réaction inflammatoire est minime et ne porte que sur le voisinage immédiat des bronches.

Les deux observations suivantes concernent des *angines graves*, qui ont évolué malgré le traitement, vers le syndrome malin secondaire.

OBSERVATION VII

(Service de M. GRENET).

DIPHTÉRIE MOYENNE A L'ENTRÉE. SYNDROME MALIN SECONDAIRE.
MORT AU 14^e JOUR. HYPERPLASIE ADÉNOÏDIENNE IMPORTANTE.
CONGESTION DIFFUSE DES VISCÈRES.

T... Lucien : 4 ans. Entre au Pavillon des douteux le 24/1/37, pour une angine dont le début remonte au 22/1 et s'est signalée par de la céphalée et des vomissements. Les amygdales sont volumineuses, rouges, avec quelques petits points blancs. Il existe une grosse adénopathie cervicale.

L'enfant a été vacciné contre la diphtérie à l'âge de 3 ans. Ne présente aucun antécédent pathologique, personnel ou héréditaire.

Le 25/1/37, l'état local montre une angine manifestement diphtérique : fausses membranes sur les deux amygdales, surtout étendues sur l'amygdale gauche. Légère tendance hémorragique. Haleine fétide. Adénopathie cervicale bilatérale. Température : 38°5-38°7. T. A. 10-5. Cœur normal, mais pâleur notable. Le foie déborde de 3 ou 4 travers de doigt le rebord costal. Pas d'albuminurie.

Injection de 20.000 unités de sérum.

Le 26/1/37, la pâleur s'accroît. Quelques vomissements surviennent dans la journée. T. A. 11-6. Auscultation du cœur normale.

Traces d'albumine dans les urines. On refait 30.000 unités de sérum et 5 mg. de strychnine.

Les jours suivants, jusqu'au 30, l'état est stationnaire : l'enfant reste pâle et vomit assez fréquemment. La fièvre tombe en lysis jusqu'à 38°. La T. A. se maintient aux environs de 10-6/9,5-7. L'albuminurie persiste. La diurèse oscille entre 250 et 500 gr.

Le 28 apparaît du nasonnement.

Le 30 dosage d'urée sanguine : 0,72 gr.

Le 1/2/37, de nouveaux vomissements surviennent dans la journée. La T. A. a fléchi 8,5-6,5.

Le 2/2/37, on note des signes cardiaques importants : tachycardie. Pouls difficilement perceptible avec intermittence.

Au cœur, bruits légèrement assourdis, mais surtout extra-systoles nombreuses et rythmes à 3 temps à la pointe. La T. A. continue à s'abaisser : 7-5.

Vomissements, pâleur, gros foie. Urines rares : 125 gr.

Le 3/2/37 : on note une légère amélioration sous l'influence de l'oubaine intraveineuse. Les urines sont plus abondantes : 250 gr. La T. A. se relève un peu : 8-5. L'état cardiaque reste le même.

4/2/37 : un nouveau vomissement. Le précipité d'albumine dans les urines augmente.

Le 5/2/37 : nouveau vomissement. La T. A. retombe de nouveau à 7-5. Le pouls est imperceptible. L'auscultation cardiaque est identique.

Electrocardiogrammes du 3 et 5 février : même aspect, disparition

de l'onde P. Image un peu atypique de bloc de branche droite selon la dénomination classique.

Mort subite le 6/2/37 à 0 h. 40, au cours d'effort de vomissement.

AUTOPSIE : le 7/2/37 : 30 heures après la mort.

ABDOMEN :

Adénopathie mésentérique considérable. Un énorme placard dans l'angle iléo-cæcal. Il existe au moins une quarantaine de ganglions, tous lilas, très congestionnés. On note également des ganglions lymphatiques très augmentés de volume dans la zone rétro-pancréatique.

Estomac : pas de gastrite hémorragique notable. Un seul placard hyperémié autour du cardia.

Intestin : teinte lilas, surtout du grêle. A l'ouverture multiples plaques de Peyer, tous les 5 cm. au moins, très apparentes, ayant jusqu'à 3 cm. de long : tomenteuses, pour la plupart hyperémiées, quelques-unes franchement hémorragiques. Le reste de la muqueuse présente une vascularisation intense anormale. Sur le gros intestin, pas de follicules clos visibles.

Foie : augmenté de volume. Marbré. Teinte lilas prédominante. A la coupe, la congestion est intense. Le sang sourd à la pression.

Pancréas : rosé.

Rate : plutôt volumineuse. Congestion très marquée.

Reins : lilas, presque noirâtres. A la coupe, la congestion est plus vive au niveau des pyramides.

Surrénales : aspect macroscopique normal.

THORAX :

Liquide citrin dans les plèvres.

Poumons : l'aspect extérieur est de teinte lilas marbré. A la coupe, congestion diffuse intense. A la pression il sourd du liquide rosé œdémateux. On ne note pas de foyer de broncho-pneumonie ni de zone infarcté, ni d'ecchymose pleurale. Les ganglions du médiastin sont augmentés de volume.

Cœur : volume normal. Teinte normale. Consistance un peu molle. A l'ouverture pas de thrombose.

Thymus : congestif, sans plus.

SYSTEME NERVEUX.

Cerveau : hyperémie du cortex. Légère suffusion sanguine autour d'un vaisseau de l'hémisphère droit vers la frontale ascendante. Œdème périvasculaire.

Moelle : réseau vasculaire de la moelle lombaire paraît plus dilaté que normalement.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Intestin : Distension très marquée d'un arc vasculaire sous séreuse et de tous les capillaires visibles dans une plaque de Peyer. Il n'y a pas de nécrose. La muqueuse est, elle aussi, très congestive.

Foie : Congestion veino-capillaire discrète, sans altération cellulaire.

Rate : à peine congestive. Les corpuscules de Malpighi et leurs artères ne sont pas modifiés.

Rein : Tous les vaisseaux inter-lobulaires sont congestifs. De plus, les glomérules sont injectés de sang, quelque-uns sont entourés d'un épanchement séreux. Les tubes et le tissu interstitiel sont normaux.

Surrénale : l'une est à peine modifiée par une congestion légère de la corticale. L'autre est beaucoup plus congestive; toute la glande est infiltrée de globules rouges qui séparent les cellules les unes des autres, celles-ci conservant leur aspect normal. Les vaisseaux de la capsule adipeuse sont dilatés, remplis de sang.

Poumon : les alvéoles contiennent des globules rouges, des cellules alvéolaires et du liquide d'œdème, tandis que l'infiltration leucocytaire fait à peu près complètement défaut. Les parois alvéolaires sont très épaissies du fait de la congestion qui atteint également les vaisseaux de grand calibre et les capillaires des parois bronchiques. Les bulles d'emphysème sont assez nombreuses.

Cœur : les fibres myocardiques sont séparées par de l'œdème avec infiltration de cellules rondes; ces lésions n'apparaissent que par plages éparses entre des zones normales; elles prédominent nettement au niveau du ventricule droit.

Thymus : infiltration calcaire discrète des corpuscules de Hassall à laquelle s'ajoute la congestion discrète des capillaires.

OBSERVATION VIII

(Service de M. GRENET).

DIPHTÉRIE MALIGNE. MORT AU 14^e JOUR. SYNDROME SECONDAIRE MALIN.

C... René : 6 ans. Est envoyé à l'Hôpital Bretonneau pour une angine à fausse membrane, datant de deux jours environ. L'enfant est tombé malade le 28/12/36. Il a présenté de la céphalée et des vomissements.

Antécédents : a déjà eu une coqueluche, broncho-pneumonie, rougeole en mars 1936, une diphtérie en mai 1936.

A l'examen, le 31, au matin, l'enfant présente une fausse membrane, grisâtre à gauche, étendue, débordant l'amygdale. L'haleine est fétide. Il existe une adénopathie sous-maxillaire très importante à gauche. L'état général est assez bon, la pâleur est modérée, le foie n'est pas augmenté de volume. T. A. 10-7, les bruits du cœur sont normaux, il n'y a pas d'albumine dans les urines. La gorge se déterge assez rapidement, mais le 2 janvier apparaît pour la première fois du reflux, attestant une paralysie précoce du voile.

Le 3/1, on constate des traces d'albumine dans les urines.

Le 4 : sept jours après le début, l'enfant a subitement un vomissement. Le nasonnement persiste, le pouls est à 60, un peu irrégulier. T. A. à 10-5. Le dosage d'urée pratiqué ce jour-là donne 0,61 gr. L'examen de sang révèle la leucocytose importante :

Hémoglobine 85 %; globules rouges 4.790.000; globules blancs 17.600; polynucléaires neutro. 77 %; polynucléaires éosino. 3 %; mé-

lamyélocytes 1 %; grand mono 1 %; moyen mono 14 %; lymphocytes 4 %.

Le 6/1, le pouls est petit et rapide, la T. A. reste à 10-5. On pratique un électrocardiogramme : aspect atypique de bloc de branche droite selon la dénomination classique; onde P. non visible.

Les jours suivants, l'état général se maintient assez précaire, la pâleur est très accusée, l'albumine augmente dans les urines.

Le 9 : nouvel électrocardiogramme : alternance d'un complexe autonome et d'un complexe extrasystolique.

Le 10 : T. A. tombe à 8-4. Nouveau vomissement.

Le 11 : les bruits du cœur sont sourds. On note un rythme à 3 temps. S'agit-il d'un galop diastolique ? Le foie est gros, douloureux. Ce jour-là l'électrocardiogramme donne : un profil identique à celui du 9.

Ces résultats laissent peu d'espoir et de fait l'enfant meurt d'une syncope dans la soirée.

Le dosage d'urée fait ce jour-là donnait 1,60 gr.

AUTOPSIE : Le 13, 40 heures après la mort.

ABDOMEN :

Ganglions mésentériques : plus nombreux et plus apparents que normalement.

Estomac : peu de congestion.

Intestin : Les plaques de Peyer sont anormalement visibles, moins volumineuses semble-t-il que dans les autopsies précédentes.

Foie : très congestif et très hémorragique.

Rate : aspect analogue.

Reins : violacés.

Surrénales : pas d'hémorragie macroscopique.

THORAX :

Poumons : très congestionnés, infarctus sous-pleural au poumon gauche.

Cœur : normal.

CERVEAU : congestion intense du cortex.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Estomac : La muqueuse, très congestive, contient plusieurs petits amas lymphoïdes creusés de capillaires dilatés; il n'y a ni nécrose, ni altération des parois vasculaires.

Foie : Congestion très intense des sinusoides se disposant par plages irrégulières, dépourvues de tout rapport avec les zones péri ou centro-lobulaires; les veines sus-hépatiques sont modérément dilatées.

Rate : Stase banale de la pulpe rouge; au niveau des corpuscules de Malpighi, plusieurs artérioles sont remplies de débris endothéliaux desquamés.

Rein : congestion très intense de tous les capillaires intertubulaires contrastant avec l'intégrité des glomérules; les vaisseaux de moyen calibre sont, eux aussi, très dilatés.

Surrénales : il existe, sur l'une, de véritables hémorragies en nappes dans la graisse qui entoure la glande; plusieurs artérioles, dans

cette zone, présentent une tuméfaction évidente de leur intima qui est partiellement desquamée dans la lumière du vaisseau. Sur l'autre, ces aspects s'associent à une congestion marquée de la corticale.

Poumon : Congestion massive de toutes les cloisons inter-alvéolaires contrastant avec la vacuité fréquente des alvéoles dont quelques-uns seulement contiennent un peu de liquide d'œdème. Les vaisseaux de moyen calibre sont dilatés; une artériole est atteinte d'œdème pariétal et porte plusieurs petites hémorragies dans son adventice. La réaction inflammatoire manque absolument au niveau de quelques bronchioles dont la paroi s'infiltre de quelques polynucléaires.

Les deux observations qui suivent sont des formes malignes bien particulières aux nourrissons. Il s'agit d'*adénoïdites diphtériques* qui ont évolué de dix à quinze jours. La pâleur accusée et l'apathie étaient les seuls signes évidents de malignité. Il faut noter que ces deux nourrissons sont morts comme la plupart des enfants de leur âge, au milieu de crises convulsives accompagnées d'hyperthermie, phénomènes exceptionnels d'ordinaire au cours de la diphtérie.

OBSERVATION IX

(Service de M. GRENET).

ADÉNOÏDITE DIPHTÉRIQUE. — MORT LE 9^e JOUR AVEC CONVULSIONS
ET HYPERTHERMIE.

R... Paulette : 9 mois, est malade depuis le 2 novembre. L'enfant semblait gênée pour respirer, mais ne toussait ni ne vomissait. Aurait présenté une angine. Elle n'a jamais été malade.

Elle, entre le 5/11/36 à l'Hôpital pour une température élevée à 40,1.

Le 6 au matin, l'examen révèle un cornage respiratoire, paraissant dû, surtout, à une obstruction rhino-pharyngée. L'auscultation pulmonaire montrait une respiration rude sans signes adventices. L'examen par ailleurs est négatif. Cœur, rate, foie normaux. Toutefois, on note une rougeur diffuse de la gorge, avec une trainée purulente sur la paroi du pharynx et surtout une pâleur très spéciale du visage. Sur cette impression, l'enfant reçoit 20.000 unités de sérum antidiphtérique, avant qu'on ait eu connaissance du résultat du prélèvement nasal.

Le 7/11, la température est toujours à 40. Un jetage nasal abondant apparaît. L'enfant présente un peu de dyspnée sans tirage. A l'examen pulmonaire, on entend quelques ronchus, dûs sans doute à la transmission du cornage. Mais pas de foyer pulmonaire. Le cœur

est rapide. A l'examen de la gorge, on constate toujours une trainée purulente dans le fond du pharynx, témoin d'une infection très marquée du cavum. L'enfant a pâli subitement durant l'examen : on lui refait 20.000 unités. Résultat de l'ensemencement gorge-nez : cocci et bacilles suspects d'être diphtériques. Inoculation au cobaye qui meurt le 8 avec congestion intense des capsules surrénales et des poumons, lésions telles qu'on les voit dans l'intoxication diphtérique.

Du 8 au 10, l'état reste le même; la fièvre est toujours élevée à 39/40. L'examen des oreilles pratiqué à plusieurs reprises depuis le début de l'hospitalisation de l'enfant reste toujours négatif : pas d'otite. La pâleur de l'enfant est extrême et s'accuse par accès subits dès qu'on la mobilise.

Le 10/11, léger tirage susternal avec battement des ailes du nez. Quelques râles, à la base gauche, mais pas de foyer net. Le foie n'est pas augmenté de volume.

Du 10 au 13, on constate une rémission notable de la fièvre. La température n'est plus qu'aux environs de 38,4. La pâleur a diminué. La dyspnée a disparu. A l'auscultation, pas de foyer de broncho-pneumonie; l'examen des oreilles est toujours négatif.

Le 14 novembre, alors que l'enfant semblait mieux, le matin à 11 heures, subitement se déclarent des crises convulsives, surtout toniques avec cyanose. La température monte en flèche à 41,5. En dépit de tout traitement, l'enfant meurt au début de l'après-midi en état de mal.

AUTOPSIE : le 16 novembre, 40 heures après le décès.

ABDOMEN :

Adénopathie mésentérique très importante.

Estomac : très congestionné. La muqueuse est très mince avec début de perforation au niveau de la grande courbure.

Intestin : congestion diffuse. Plaques de Peyer hémorragiques, nombreuses, surélevées.

Foie : volume normal; congestion sur fond pâle.

Rate : ferme, congestive.

Reins : très hyperémiés; teinte hortensia, surtout des pyramides.

Surrénales : pas de lésions macroscopiques.

THORAX :

Poumons : foyers d'intarctoïdes nombreux disséminés sur toute la hauteur des deux poumons, un peu de pus à l'expression de la base gauche, mais pas de foyers véritables de broncho-pneumonie.

Cœur : myocarde d'aspect normal.

SYSTEME NERVEUX.

Encéphale très congestionné avec piqueté hémorragique de la substance blanche.

Moelle : dilatation des vaisseaux prédominant dans la zone lombaire.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : hyperémie diffuse des vaisseaux. Plusieurs veinules ont des parois tuméfiées, avec desquamation partielle de leur endothélium.

Estomac : normal.

Duodénum : les vaisseaux de la séreuse sont dilatés et trois îlots lymphoïdes annexés à la muqueuse sont franchement nécrotiques. Un petit ganglion appendu à la paroi contient à son pourtour des vaisseaux au niveau desquels les lésions d'endothéliite sont les mêmes que sur le ganglion prélevé isolément.

Pancréas : les éléments glandulaires sont normaux ainsi que les vaisseaux inter-glandulaires, mais la graisse voisine est le siège d'une congestion intense portant, surtout, sur les veines et s'accompagnant de suffusions hémorragiques localisées.

Rate : normale.

Rein : l'hypérémie est relativement peu intense; les tubes sont normaux; c'est au niveau des glomérules et du stroma inter-tubulaire que l'on note une infiltration assez marquée de leucocytes mononuclés, surtout nombreux dans les anses glomérulaires; l'œdème est surtout intense dans la corticale.

Poumon : Il est modifié seulement par la congestion vive des capillaires inter-alvéolaires. Les gros vaisseaux sont intacts. Il n'y a pas d'épanchement dans les alvéoles qui sont fréquemment rompus par l'emphysème. La réaction inflammatoire fait absolument défaut.

Cœur : les fibres myocardiques sont normales; l'œdème interstitiel est diffus s'accompagnant d'une infiltration cellulaire assez intense et régulière, sans qu'il existe de nodules cellulaires. Ces aspects sont surtout marqués au voisinage de l'endocarde qui n'est pas modifié.

OBSERVATION X

(Service de M. Marquézy)

DIPHTÉRIE NASALE. MORT LE 15^e JOUR EN HYPERTHERMIE AVEC
CRISES CONVULSIVES

D... Claude : 8 mois, est hospitalisé depuis deux mois pour divers épisodes infectieux : une rougeole sévère apparut le 9 mars et compliquée d'une broncho-pneumonie à foyers disséminés, d'une otite bilatérale suppurée, évoluant pendant trois semaines, du 11 au 31 mars. A cette date, l'enfant est considéré comme guéri de sa broncho-pneumonie. Jusqu'au 9 avril, l'enfant reste apyrétique.

A partir de cette date, la fièvre réapparaît et l'on assiste à la formation d'un abcès de la marge de l'anus qui est incisé le 11 Avril. Dès lors, la température descend et les 10 jours qui suivent, l'enfant reste sans fièvre.

Mais sur ce terrain amoindri, va évoluer une diphtérie nasale qui sera fatale. En effet : le 27 avril, la température remonte à 39,4/40; l'enfant est fatigué, pâle : rien de nouveau à l'auscultation, pas de coryza. L'écoulement des oreilles persiste, pas de signe de mastoïdite. L'état est stationnaire jusqu'au 30 et la température semble même baisser.

Le 1^{er} mai, on constate l'apparition d'un jetage important bilatéral.

Devant la persistance de ce coryza, le 2 mai, et surtout l'aspect bien spécial de l'enfant : pâleur extrême, yeux cernés, grande asthénie. On se méfie d'un coryza diphtérique et l'on pratique un prélèvement du nez et de la gorge qui revient positif pour le bacille de Loeffler, le 4 mai.

Ce jour-là, on fait une injection de 5000 unités de sérum antidiph-térique. Les jours suivants du 5 au 10 mai, le coryza est en voie nette de décroissance : plus de jetage, plus de ronflements, l'enfant respire plus librement. La température tombe progressivement chaque jour pour atteindre le matin du 10 : 38°. Mais les signes de gravité persistent : pâleur impressionnante, teint blafard et comme transparent, cerne gris violet autour des yeux, apathie, pouls rapide : 160/165, amaigrissement continu de 7 kgs 040 à 6 kgs 440.

Le 10 mai, le matin, l'état est stationnaire, plutôt meilleur, ainsi qu'au début de l'après-midi. Subitement, vers 19 heures, aggravation : refroidissement des extrémités, dyspnée, élévation de température à 40°6. Vers 20 heures, apparition de crises convulsives. Température à 41°8. Mort à 23 heures.

AUTOPSIE :

ABDOMEN :

Mésentère : la vascularisation y est accusée. Il existe des ganglions lymphatiques augmentés de volume allant jusqu'à la grosseur d'un haricot. Ils sont lilas clair.

Estomac : muqueuse quasi normale. Piqueté hémorragique très léger sur la grande courbure.

Intestin grêle : quelques arborisations vasculaires très développées. Les plaques de Peyer sont volumineuses, surélevées : une seule apparaît légèrement hémorragique.

Gros intestin : la muqueuse est rose, sans suffusion hémorragique.

Foie : augmenté de volume; d'aspect peu dégénéré, mais surtout foie de stase à la coupe lilas et marbré.

Rate : aspect normal.

Rein : à la coupe, lilas avec pyramides plus foncées.

Surrénales : aspect macroscopique normal.

THORAX :

Poumon gauche : à la base un foyer broncho-pneumonique ancien.

Poumon droit : pas de lésion de broncho-pneumonie, mais aspect marbré liliacé de la base surtout et de la région paravertébrale. Les sommets sont emphysémateux.

Médiastin : adénopathie thrachéo-bronchique très importante. Une douzaine de ganglions de la grosseur d'un petit pois pour la plupart : hémorragiques, lilas foncé.

Cœur : liquide séreux dans le péricarde; muscle normal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : l'un est seulement atteint d'une congestion capillaire discrète, l'autre est entièrement infiltré d'œdème; ses capillaires sont gorgés de sang, et une veinule centrale est emplie de débris endothé-

liaux desquamés mêlés à des polynucléaires et à des globules rouges; sa capsule adipeuse est infiltrée de sang.

Intestin grêle : il contient une plaque de Peyer très congestive et légèrement nécrotique à la base de laquelle on voit une artériole dont l'endothélium est tuméfié, très saillant, oblitérant presque complètement la lumière du vaisseau.

Pancréas : normal.

Rate : Infiltration sanguine massive de la pulpe rouge; les corpuscules de Malpighi sont normaux.

Surrénale : normale.

Poumon : à côté de plages étendues qui sont normales, on voit quelques îlots d'alvéolite œdémateuse peu intense. Les parois bronchiques sont normales, les vaisseaux sont modérément congestifs.

SYSTEME NERVEUX

I°) ECORCE CÉRÉBRALE (BLOC OCCIPITAL) :

a) *Méninges* : à la loupe, vasodilatation extrêmement marquée. Les vaisseaux refoulent la surface du cerveau qui apparaît très ondulée et décolorée. Au microscope, vasodilatation avec stase rouge et stase blanche. Dans certains vaisseaux très dilatés, on constate des dépôts très basophiles se colorant en bleu foncé (Nissl), formant des blocs arrondis, simulant des dépôts de pseudo calc. Activation des histiocytes. On voit même des cellules mobilisées (macrophages). On note un vaisseau qui semble thrombosé, obstrué de leucocytes, de travées fibrillaires et de dépôts basophiles.

b) *Cortex* : aspect troué diffus à distribution irrégulière, pas très marqué; au microscope cet aspect est beaucoup plus net. (Œdème tissulaire très intense; œdème périvasculaire et péricellulaire avec stase très marquée. Le tissu prend un aspect spongieux autour des vaisseaux simulant le ramollissement à la première phase. En plus, il y a des îlots spongieux périvasculaires. Quelques cellules en chromatolyse dans le cortex.

c) *Substance blanche sous-corticale* : vasodilatation; les espaces périvasculaires ne sont pas très distendus, mais l'œdème interstitiel est très marqué.

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX.

a) *Région thalamique postérieure avec noyau rouge* : à la loupe, vasodilatation très intense. Aspect troué de moyenne intensité, diffus, dans la substance grise et blanche. Au microscope, le même aspect se retrouve; les vaisseaux sont extrêmement dilatés et très souvent complètement obstrués par cette substance basophile. Il existe un œdème péricellulaire et périvasculaire d'intensité moyenne dans la substance grise. Stase rouge avec injection des capillaires plus marquée.

b) *Tuber* : Dans la paroi du III^e ventricule, œdème interstitiel tissulaire et périvasculaire très net. Vasodilatation très marquée, injection des capillaires au-dessus de la bandelette; hémorragie dans l'espace périvasculaire. Les *noyaux du tuber* ont un aspect œdémateux. Dans la substance de Reichert, en plus d'un œdème péricellulaire on

voit des vaisseaux très dilatés avec stase rouge. Substance fibrineuse dans l'espace périvasculaire distendu. Il y a là des groupes de vaisseaux qui sont entourés d'un manchon de cellules mononuclées et polynuclées. En outre des vaisseaux sont obstrués par la masse basophile (pseudo-calc ?).

III°) PLEXUS CHOROÏDES.

Vasodilatation. Les cellules sont nettement agrandies, gonflées, pâles, desquamées. On note des altérations protoplasmiques : pâleur et aspect spongieux. Dans les vaisseaux des plexus choroïdes, on voit également des dépôts basophiles.

IV°) BULBE :

Congestion, vasodilatation, distension des espaces périvasculaires au niveau du hile de l'olive. Œdème modéré du plancher du IV° ventricule. Œdème interstitiel au niveau du noyau du X; conservation de sa structure cellulaire.

V°) CERVELET.

Congestion extrême de la mēninge. Stase rouge et blanche. Dépôt basophile dans les vaisseaux. Aspect irrégulier de la surface du cervelet. Congestion du cortex et de la substance blanche. Œdème interstitiel d'intensité moyenne. Aspect pâle des cellules de Purkinje.

3° LA DIPHTHERIE MALIGNE TARDIVE particulièrement étudiée par notre maître, M. GRENET et son élève J. MÉZARD, est définie par les accidents qui surviennent du trente-cinquième ou quarantième jour au cinquante-deuxième jour de maladie. Elle se rencontre à la suite d'angine maligne prolongée ou d'angine commune grave qui ont échappé au syndrome secondaire.

Le plus souvent, il s'agit d'un malade surveillé pour une intoxication diphtérique sévère qui l'a laissé pâle et porteur d'une paralysie du voile apparue vers le vingtième jour. A partir du trente-cinquième ou quarantième, alors que l'amélioration semblait devoir s'assurer, le malade « va présenter « à nouveau des signes graves comme s'il subissait une nouvelle attaque de l'intoxication diphtérique ».

Rapidement, la pâleur s'accuse, la paralysie du voile s'exagère, la température s'élève progressivement, les troubles cardiovasculaires réapparaissent ou s'intensifient, l'albuminurie subit une recrudescence, des vomissements surviennent. Ces manifestations sont contemporaines des paralysies généralisées, mais peuvent évoluer en dehors d'elles. Au delà du cinquante-deuxième jour, elles régressent et se terminent par la guérison. Mais jusqu'à cette date, il faut craindre la *mort subite*, une *syncope*, qui ne sont pas exceptionnelles.

Les observations qui vont suivre, attestent la malignité de

la diphtérie, même à cette période, et sont des exemples de mort tardive.

OBSERVATION XI

(Service de M. MARQUÉZY).

ANGINE DIPHTÉRIQUE MALIGNE, MORTE TARDIVEMENT AU 45^e JOUR.
IMPORTANTES LÉSIONS ADÉNO-MUQUEUSES ABDOMINALES.

B... Georges : âgé de 20 ans. Garçon de café. Entre dans le service pour une angine à fausses membranes, le 12/12/36.

Le début remonte au Vendredi 11. Brusquement, en sortant de son travail, le malade a ressenti un malaise subit, une dysphagie intense, une céphalée vive. Les vomissements sont fréquents.

Samedi 12 : jour de l'entrée du malade à l'hôpital, on note de l'asthénie importante; une céphalée intense.

Examen de la gorge : forme pseudo-phlegmoneuse gauche avec enduit pullacé bilatéral très discret; périadénite très marquée, existence nette de trismus, fétidité de l'haleine. On injecte 50.000 unités de sérum, le prélèvement du nez et de la gorge étant positif.

Lundi 14 : l'aspect du malade est le même. L'examen de la gorge révèle une congestion intense de tout le pharynx, couleur lie de vin. Les deux amygdales sont très gonflées et presque au contact l'une de l'autre. Le pilier antérieur de l'amygdale gauche bombe nettement. De plus les deux amygdales sont couvertes de fausses membranes épaisses, grisâtres, très adhérentes. La muqueuse saigne facilement lorsque on les arrache. La luette est déviée à droite en raison de l'œdème intense. Il existe une adénopathie énorme, s'accompagnant de péri-adénite.

La langue est saburale, non sèche. Fétidité de l'haleine.

Au cœur, les bruits sont réguliers, mais on perçoit de temps en temps, un peu au-dessus et en dedans de la pointe un dédoublement du premier bruit.

Le foie est normal, non douloureux. Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre : un peu d'urobiline. T. A. 14,5/10.

Examen pulmonaire : rien d'anormal. Réflexes tendineux normaux.

En résumé, il s'agit d'un malade vu et soigné 24 heures après un début brutal présentant une angine d'aspect pseudo-phlegmoneux avec œdème très marqué et fétidité de l'haleine.

L'injection de sérum n'empêche pas l'apparition de F. M. très étendues, grisâtres, hémorragiques et fétides, 24 heures après.

Cependant, 36 heures après l'injection de sérum, les fausses membranes commencent à se détacher, l'œdème commence à diminuer.

Formule sanguine : Leucocytose à 18.400 avec 80 % de polynucléaires.

Le 15/12/36 : Le malade paraît encore très fatigué. La gorge se nettoie; un léger œdème persiste encore.

Le 16/12/36 : la gorge se déterge progressivement. Il subsiste cependant un enduit blanc très net des deux côtés. L'adénopathie persiste, quoique la périadénite semble diminuer. Le malade paraît encore abattu, légèrement prostré. Au cœur bruit de galop très net. T. A. 14/9.5. Les réflexes tendineux sont normaux. Il existe un léger nasonnement sans reflux, avec abolition du réflexe nauséeux.

Il faut noter une tendance hémorragique au point d'injection. Temps de saignement : 3'. Temps de coagulation : 7'.

L'urée sanguine est à 0,78.

Le malade reçoit depuis le 15 une injection de 1/4 d'ouabaine intraveineuse : 12 mmg de strychnine dans la journée.

Le 17 : la gorge est nettoyée. Légère baisse de la T. A. 12,5/7,5. Persistance du bruit de galop.

Le 18 : le malade paraît plus fatigué. Beaucoup plus pâle. L'éruption sérique a une tendance hémorragique nette au niveau des lésions de grattage, léger nasonnement. Tendance nauséuse sans vomissement. Le pouls est à 92. T. A. 10,5/7. Au cœur toujours un bruit de galop. La gorge rouge prend un aspect ulcéreux, saigne à gauche où l'on note l'existence d'un caillot le long de l'amygdale gauche.

Le 20 : La T. A. faiblit nettement : 9/5. Bradycardie : 64. Existence d'extra-systoles au niveau du cœur.

Du 20 au 26 : L'état est stationnaire. La T. A. se maintient aux environs de 9,5/5. Il n'y a pas d'albuminurie. L'urée sanguine est à 0 gr. 46, le 23. Le 26, on note la disparition du bruit de galop.

Peu de changement jusqu'au 8 janvier. Ce jour-là le dosage d'urée montre 0,41 gr. L'état général est bon. On note une hémiparalysie du voile.

Le 13/1/37 : Pour la première fois on constate de l'albumine dans les urines : 0,50 gr. par litre. Le malade paraît plus fatigué, légèrement obnubilé. La T. A. est de 11/8. Le pouls à 120. Au cœur, les bruits sont assourdis. Il existe un rythme à 3 temps tout à fait net. Le foie n'est pas augmenté de volume.

Il existe une hémiparalysie du voile : asymétrie nette, à droite contraction plus énergique qu'à gauche.

Au niveau des yeux on note de la mydriase. Les réflexes tendineux sont normaux.

Le 14/1/37 : Le malade se plaint de fourmillements dans les mains et dans les pieds. La sensibilité est parfaitement conservée au tact. Le sens de la position est conservé, ainsi que le sens stéréognostique. Les réflexes oculaires persistent.

Examen de la gorge : paralysie de l'hémi voile gauche. Diminution de la sensibilité. Abolition des réflexes nauséeux. Paralysie du constricteur moyen gauche. Sensibilité linguale conservée. Hyposensibilité du pharynx.

Le 18 : Depuis la veille, le malade se plaint de ne plus voir très clair. Les paresthésies qu'il ressentait au niveau des mains et des pieds persistent sans s'être accentuées.

Pas de reflux des liquides, pas de nasonnement.

L'examen oculaire : légère inégalité pupillaire; pas de paralysie extrinsèque; seule parésie de l'accommodation.

On note l'abolition des réflexes rotuliens, achilléens, médioplans.

taires. Aux membres supérieurs, les réflexes sont conservés. La force musculaire est conservée aux niveaux des membres supérieurs et inférieurs. On note seulement une hypotonie musculaire.

Le 20 : même état. Ponction lombaire. Tension à 15. 0,8 éléments, albumine 0,65. Benjoin colloïdal normal. Glucose : 0,70. Chlorures : 7 gr. 07

Le 22 : 43 jours après le début. La paralysie du voile s'accuse. Les réflexes aux membres supérieurs semblent très diminués. La déglutition est très gênée. Le pouls est irrégulier. Au cœur des extrasystoles. T. A. 12/8,5.

Le 23 : Le malade n'est pas bien. La gêne de la déglutition est très accusée. Le malade ne peut boire sans avoir une quinte de toux violente. A l'examen cardiaque, il n'y a pas d'extra-systoles, mais le pouls est rapide : 128.

Le 24 : La température du malade s'est élevée à 38°5. Il présente une torpeur progressive avec des irrégularités respiratoires, sans signe physique d'auscultation pulmonaire. Le cœur est très arythmique, le pouls à 128 difficilement comptable. Vers 1 heure de l'après-midi, apparition d'une cyanose du visage et des ongles mais qui disparaît rapidement.

Toute la soirée, persiste une pâleur intense, des irrégularités du pouls. Le malade meurt de syncope à 23 heures.

AUTOPSIE : le 26 : 36 heures après le décès.

ABDOMEN :

Une vingtaine de ganglions mésentériques rouges hémorragiques. Un des ganglions offre la surface d'une pièce de 2 frs.

Estomac : La région de la grosse tubérosité de l'estomac, sur la largeur d'une paume de main, présente une vaso-dilatation considérable, faite d'arborisations vasculaires noirâtres, avec dans l'intervalle des suffusions hémorragiques. Tout l'estomac est d'ailleurs recouvert d'un piqueté hémorragique.

Tout le tube digestif, présente une vaso-dilatation particulièrement intense sur le mésentère dans la région iléale.

Iléon : très violacé. Les plaques de Peyer y sont nombreuses surélevées. Des suffusions hémorragiques intenses.

Le gros intestin est rouge et congestif.

Foie : Très congestif, gorgé de sang.

Rate : Très violacée et congestive.

Reins : Lilas, surtout au niveau de la corticalité. Petits foyers d'infarctus disséminés.

Surrénales : la gauche paraît hémorragique.

THORAX :

Poumons : gauche. Aspect marbré avec taches noirâtres surtout marquées à la région postérieure et au sommet. A la coupe gorgé de sang. Sérosité et œdème sourdent à la pression. Le poumon crépite. Aspect d'infactus multiples.

Poumon droit : Aspect rouge foncé de tout le lobe inférieur. Dans l'ensemble marbré de taches noirâtres. A la coupe, œdème et sang.

Thymus et cœur : normaux. Thymus : 50 gr.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Intestin : La sous-muqueuse est creusée de lacs sanguins très étendus, mais il n'y a pas de raptus hémorragiques et les parois vasculaires sont normales; on ne voit pas de plaque de Peyer.

Foie : de type cardiaque banal; au voisinage des espaces portes qui sont normaux, il existe un assez grand nombre de cellules creusées de vacuoles arrondies où subsistent des grains brunâtres qui sont vraisemblablement du pigment biliaire.

Rate : Tous les vaisseaux de la pulpe rouge et ceux des cloisons fibreuses sont distendus et pleins de sang sans qu'il y ait d'hémorragies diffuses; les corpuscules de Malpighi sont normaux.

Surrénale : normale dans l'ensemble; elle contient une zone corticale très localisée, des capillaires distendus qui se trouvent en regard d'un axe vasculaire péri-glandulaire, lui aussi très congestif. Les cellules glandulaires ne sont pas altérées.

Poumon : Congestion massive de tous les vaisseaux visibles, avec, de plus, plusieurs îlots de broncho-pneumonie bien caractérisés : les alvéoles contiennent du liquide d'œdème et de très nombreux polynucléaires, surtout au voisinage des bronches qui sont remplies de pus franc. Les parois des vaisseaux ne sont pas modifiées.

Cœur : Les fibres myocardiques sont dissociées par un œdème intense et par un tissu de sclérose fibrillaire surtout dense au voisinage du péricarde. Les noyaux de ces fibres sont très volumineux, de forme variable, souvent vacuolisés, ou, au contraire, très sombres. Dans le tissu interstitiel, les vaisseaux sont congestifs, parfois entourés de quelques cellules rondes. Ces lésions de myocardite à la fois interstitielle et fibrillaire sont diffuses, mais la congestion domine nettement auprès du péricarde dont les vaisseaux sont eux aussi très dilatés.

SYSTEME NERVEUX.

ETUDE MACROSCOPIQUE :

Cerveau : très congestionné; coloration hortensia, œdème net.

Cervelet : vasodilatation très intense avec suffusions sanguines sous-pie-mériennes généralisées, surtout dominant dans les régions pariétales, en véritables flaqes sanguines. A la coupe, vasodilatation très intense de la substance blanche et de la substance grise au niveau de toutes les coupes.

Moelle : Vasodilatation très marquée de la pie-mère. A la coupe, vasodilatation de la substance grise, très accusée dans la moelle cervicale. Vasodilatation de la substance grise et blanche, dans la moelle dorsale, lombaire, sacrée (cordons latéraux et postérieurs).

ETUDE MICROSCOPIQUE DES NERFS :

Chaine sympathique : Bielschowsky : les neuro fibrilles présentent une diminution de l'affinité pour l'argent et l'on note de nombreuses neurofibrilles avec calibres irréguliers, trajets tortueux et spiralés. Figure en fer de lance.

Splanchnique : image rappelant celle du sympathique (Bielschowsky).

Plexus solaire : œdème interstitiel. Vasodilatation des vaisseaux de

la capsule et du ganglion; rares boules scharlachophiles dans le ganglion, parmi les travées des cellules de Schwann. Les cellules nerveuses d'apparence normale ne prennent qu'exceptionnellement la couleur rouge. Les cellules satellites des cellules nerveuses sont par endroits proliférées, englobant un îlot de plusieurs cellules nerveuses. (Scharlach). Les fibres qui entrent dans le ganglion et les fibres qui en sortent ont une gaine myélinique. Sur le trajet de certaines fibres, on note des gonflements spongieux où la gaine est partiellement décolorée. On ne voit pas de fragmentation en boule. Parmi les fibres fines avec gaine myélinique très réduite, on constate des modifications plus grandes, des renflements moniliformes irréguliers. (Spielmeyer).

Pneumogastrique : Vaso-dilatation dans le périnèvre et dans le nerf. Œdème interstitielle. Cellules de Schwann un peu distendues. Colorations rouge orangé de certains faisceaux de fibres nerveuses avec présence de petits grains nettement écarlates disséminés partout dans le nerf. Au niveau d'un micro-ganglion, situé sur le trajet du nerf, on voit dans chaque cellule, une quantité plus grande de produits scharlachophiles que dans le ganglion solaire (Scharlach). Le X apparaît clairsemé. Il est des plages où l'on ne voit pas des fibres myéliniques. On note par ailleurs des fibres moniliformes et même des boules très nettes. Les faisceaux sont irrégulièrement touchés. (Spielmeyer). Légère hypoargenophilie. (Bielchowsky).

Phrénique : *Scharlach* : La veine qui suit le nerf est très dilatée avec stase rouge. Les petits vaisseaux sont très dilatés. Dans le périnèvre infiltrat de mononucléaires. Les cellules conjonctives sont activées. Les fibres nerveuses présentent un fin semi discret scharlachophile, pas de grosses boules. *Spielmeyer*; la majorité des fibres est bien conservée on trouve quelques faisceaux où existent des plages claires mal limitées où les fibres se colorent mal et apparaissent de calibre irrégulier. *Bielchowsky* : hypoargenophilie des neurofibrilles.

Ganglion et racine sacrée : *Scharlach* : 1°) vasodilatation de la capsule, du périnèvre; et de l'intérieur du ganglion et du nerf. 2°) Les cellules satellites des cellules nerveuses sont proliférées et augmentées de volume et même elles peuvent remplacer complètement les cellules nerveuses disparues. (image de nodule résiduel). Les cellules nerveuses sont altérées, déchiquetées, réduites de volume. Souvent on ne voit que de petits fragments surchargés de substance scharlachophile. On note parfois des logettes cellulaires vides. Ces modifications s'accompagnent de prolifération des cellules satellites. Sur les fibres nerveuses qui traversent le ganglion, on voit des produits de dégénérescence sous la forme de boules scharlachophiles. Les cellules de Schwann sont proliférées. Dans la racine elle-même, il y a vaso-dilatation, œdème, gonflement des cellules de Schwann. *Spielmeyer* : peu d'altérations myéliniques. Quelques plages claires. Quelques fibres irrégulières. Les fibres situées dans le ganglion sont plus touchées. On voit des fibres moniliformes avec fragmentation en boule.

Nerf crural : *Spielmeyer* : sur certains vaisseaux, fragmentation en boule des fibres myéliniques. Le nerf paraît très clairsemé. *Scharlach* : vaso-dilatation, œdème interstitiel, prolifération, gonflement des cellules de Schwann.

OBSERVATION XII.

(Service de M. GRENET).

DIPHTÉRIE MORTE LE 50^e JOUR, AU MILIEU DE SIGNES DE COLLAPSUS VASCULAIRE. — A L'AUTOPSIE HYPERTROPHIE DU TISSU LYMPHOÏDE PRÉDOMINANT SUR LES LÉSIONS HÉMORRAGIQUES DE LA MUQUEUSE DIGESTIVE.

C., Joel : âgé de 3 ans, est envoyé dans le service parce qu'il ne peut plus se tenir sur ses jambes, qu'il a du reflux et du nasonnement et l'on apprend des parents qu'il a été traité pour une diphthérie du 10 février au 6 mars et a reçu 20.000 unités de sérum le 16 février.

A son entrée, le 18 mars, c'est-à-dire au 36^e jour environ après le début de la maladie, l'enfant conserve un bon aspect général sans grande pâleur. La paralysie du voile est intense; le nasonnement très marqué, le reflux des liquides par le nez et les quintes de toux qu'entraîne la déglutition sont particulièrement accusés. L'examen neurologique révèle une hypotonie musculaire non seulement aux membres inférieurs, mais encore aux membres supérieurs et au niveau des muscles de la nuque. L'enfant est naturellement incapable de se tenir debout, mais il ne peut davantage rester assis. La paralysie touche, semble-t-il, les membres inférieurs et les muscles des gouttières vertébrales. Les réflexes tendineux achilléens et rotuliens sont abolis.

A l'examen de la gorge, on constate une paralysie du voile, totale, très accusée. D'autre part, les bruits du cœur sont normaux et bien frappés; la T. A. est à 9,5-6,5. Il existe de l'albumine dans les urines.

Les jours suivants, du 19 au 27, cet état se maintient sans grand changement. L'enfant est toujours très hypotonique, immobile dans son lit, avec quelques traces d'albumine dans les urines. L'état cardiovasculaire reste satisfaisant. T. A. à 10-6.

Le 27, l'enfant a un vomissement, un léger état lipothymique mais les signes cardiaques sont encore sans changement. Il existe un léger état subfébrile. Electrocardiogramme : déviation à droite de l'axe électrique avec inversion profonde de l'onde T. en D₃.

Les jours suivants, on croit à une légère amélioration. L'état syncope ne s'est pas reproduit, mais le 29, cependant, la T. A. a un peu fléchi (7/5,5), les bruits du cœur sont mous sans être irréguliers; l'enfant paraît pâle.

Le 30 et le 31 se passent sans incidents et l'on attend avec quelque espoir le cinquantième jour, lorsque brutalement le 1^{er} l'enfant fait une syncope : état de contractures, cyanose, arrêt respiratoire, absence de pouls. A la suite d'une injection d'adrénaline sous cutanée, l'enfant revient à lui, mais l'état reste très précaire, le pouls est rapide, petit; il existe une dyspnée importante d'origine nerveuse vraisemblablement, une salivation extraordinaire. Dans la soirée, l'enfant fait une nouvelle syncope tout à fait analogue, avec cyanose des extrémités, pouls imperceptible, sans irrégularité cardiaque. A cette nouvelle syncope, l'enfant ne réagit pas à l'injection d'adrénaline, et bientôt le cœur s'arrête.

AUTOPSIE : 40 heures après le décès.

ABDOMEN : *Volumineuse adénopathie mésentérique*. Les ganglions vont de la grosseur d'un haricot à celle d'une noisette. Certains sont lilas foncés.

Estomac : gastrite hémorragique diffuse, mais non très intense.

Intestin grêle : des plaques de Peyer et des follicules clos sont apparents et surélevés vers la fin du grêle.

Foie : congestif.

Pancréas : même aspect.

Reins : congestion diffuse avec accentuation de la zone des pyramides.

Surrénales : d'aspect normal.

THORAX : *Œdème pulmonaire* généralisée avec congestion intense et nombreux foyers d'aspect infarctoïdes.

Cœur en apparence normal.

Médiastin : ganglions augmentés de volume et hémorragiques.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Foie : L'œdème est très marqué et prédomine nettement sur la congestion; les cellules de Kupffer sont très volumineuses et de plus morcelées souvent munies de deux noyaux. Les cellules hépatiques et les espaces portes ne sont pas modifiées.

Pancréas : normal.

Rein : congestion très vive des glomérules et des vaisseaux interlobulaires avec de nombreuses hémorragies sous-capsulaires en nappe; la médullaire contient également des capillaires très dilatés autour desquels les globules rouges s'épanchent dans le stroma qui sépare les tubes. Les tubes sont normaux et on ne voit pas de lésions des parois vasculaires.

Poumon : Ilots de congestion diffuse sans hémorragies intra-alvéolaires, séparés par des plages dans lesquelles il n'existe aucune modification.

Cœur : Les fibres myocardiques sont intactes, mais séparées par un œdème assez marqué; quelques cellules rondes apparaissent çà et là au contact des fibres. Les vaisseaux sont intacts.

OBSERVATION XIII

(Service de M. MARQUÉZY)

**DIPHTÉRIE MORTE AU 39^e JOUR AVEC DES PARALYSIES ÉTENDUES
RAPIDEMENT AGGRAVÉES PAR UNE VARICELLE.**

LÉSIONS CONGESTIVES ET ADÉNOÏDIENNES DU TUBE DIGESTIF.

C... Maurice : 2 ans 1/2. Pesant 9 kg. 650. Entre à Claude Bernard pour une varicelle importante. Les éléments, en effet, sont extrêmement nombreux, rapprochés, répandus sur le thorax, les membres, le visage.

Certains sont infectés, ulcérés, entourés d'une zone congestive. Ce qui étonne chez cet enfant, c'est l'atteinte de l'état général et l'asthénie.

De fait, on constate à son entrée, l'existence d'une paralysie du voile : l'enfant rejette tous les liquides par le nez ; à chaque essai d'inspiration de liquide, il est pris de quintes de toux violentes.

A l'examen de la gorge, le voile pend flasque, décoloré, absolument inerte ; on ne retrouve plus de réflexes nauséeux. La muqueuse est propre, à peine rouge. La langue est saburrale. L'examen nerveux montre d'autre part, une hypotonie marquée au niveau des membres inférieurs. L'enfant est d'ailleurs incapable de se tenir sur ses jambes. Les réflexes tendineux des membres inférieurs paraissent abolis. Les pupilles sont normales : il ne semble pas y avoir de troubles visuels.

A l'examen général, on ne constate pas de troubles cardiaques ; pas de signes pulmonaires pouvant expliquer l'élévation thermique à 38/38,4. L'enfant est petit, hypotrophique, présente des signes nets de rachitisme : fontanelle largement ouverte, grosses épiphyses, élargissement de la base du thorax, érosion dentaire. La cuti est négative.

Le lendemain, 25 juin, on apprend que l'enfant a été soigné à l'Hôpital Trousseau, du 20 mai au 8 juin, pour une diphtérie grave et il aurait reçu 80.000 unités de sérum.

Ce jour-là, l'enfant est très fatigué, dyspnéique. Le reflux des liquides et le nasonnement persistent toujours. L'état cardiovasculaire est satisfaisant, cependant, le pouls à 144 est assez bien frappé. T. A. à 10,5-6,5. Il n'y a pas d'albumine dans les urines, le foie ne semble pas augmenté de volume. La température s'élève le soir à 39°. Aucun foyer de broncho-pneumonie ne paraît expliquer cette ascension thermique.

Les 25-26 : l'état reste sans grand changement. L'état cardio-vasculaire paraît moins bon : le pouls est plus rapide (160) plus mou, quelque peu irrégulier. T. A. à légèrement fléchi : 9-5. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal.

La pâleur de l'enfant est impressionnante avec un grand cerne violet autour des yeux.

Le 27 : le petit malade présente une légère agitation et semble angoissé. Le pouls est à 172, le T. A. à 9,5-5,5 ; l'urée sanguine à 0,41 gr. Les mêmes signes fonctionnels persistent : reflux, nasonnement, gêne respiratoire. Aux poumons, aucun signe de broncho-pneumonie, quelques rares rûchus et la température est pourtant encore de 38,5. Le cœur est éréthique, sans extrasystole ni de bruit de galop.

La formule sanguine montre une légère leucocytose à 12.000 avec une polynucléose : 74 %.

Le 28 : l'asthénie, la gêne respiratoire s'accroissent et font redouter une issue fatale. La température s'élève à près de 40, sans que l'on constate toujours de foyers broncho-pneumoniques. Le foie est gros. Il se forme des ecchymoses aux points de piqûres. Le pouls est franchement mauvais et l'enfant meurt dans la soirée d'une syncope.

AUTOPSIE : Le 1^{er} juillet.

ABDOMEN :

Mésentère : Intensité de la dilatation des vaisseaux. Grosse hypertrophie des ganglions lymphatiques qui vont jusqu'à la grosseur d'un

haricot; sont d'aspect lilas et parfois franchement hémorragique; toujours prédominants au niveau de l'angle iléo-cæcal.

Estomac : purpura de la muqueuse aux environs de la petite courbure sur toute la hauteur.

Œsophage : muqueuse normale.

Duodénium : muqueuse très hémorragique, en nappe diffuse.

Intestin grêle : uniquement des plaques de Peyer très apparentes, les unes simplement gaufrées et blanchâtres, d'autres hémorragiques.

Gros intestin : muqueuse rosée sans plus.

Foie : lilas rouge, congestif, gorgé de sang à la coupe.

Rate : Aspect hémorragique.

Pancréas : extrêmement congestionné avec des zones de petites hémorragies au niveau de la tête. Les ganglions lymphatiques rétro-pancréatiques et les ganglions échelonnés le long de l'artère splénique sont augmentés de volume et extrêmement hémorragiques.

Reins : rouge lilas, congestif : 40 gr. environ.

Surrénales : aspect normal.

Plexus solaire : le ganglion semi-lunaire gauche présente une circulation particulièrement développée.

Nerfs cruraux : infiltration hémorragique juste avant l'arcade crurale.

Ganglions inguinaux : anormalement développés et congestionnés.

THORAX :

Poumons : Pas de noyaux de broncho-pneumonie vrais, c'est-à-dire au stade suppuré macroscopiquement; pas de pus à la pression des bronches; tout au plus quelques noyaux de splénisation donnant aux deux poumons un aspect marbré. Aucun fragment ne tombe au fond de l'eau. A la pression sourd du sang et de l'œdème.

Cœur : aspect normal; pas de thrombose.

Médiastin : grosse adénopathie trachéo-bronchique. Ganglions allant jusqu'à la grosseur d'un pois et plus, rouges violacés, hémorragiques.

SYSTEME NERVEUX.

Cerveau : Œdémateux. Dilatation vasculaire très marquée, surtout au niveau des circonvolutions temporopariétales.

Moelle : rien de spécial à noter.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Estomac : La muqueuse est intacte; on y voit cheminer une veinule flexueuse intéressée sur une série de sections, sa cavité est béante et emplie de sang, mais ses parois sont normales; les capillaires de la sous-muqueuse sont également très dilatés.

Foie : congestion veino-capillaire diffuse avec hyperplasie nette des cellules de Kupffer. Les espaces portes sont normaux.

Rate : congestion banale de la pulpe rouge.

Rein : les glomérules sont tous augmentés de volume : leurs capillaires sont à la fois dilatés par leur contenu hématique et épaissis; tous les vaisseaux inter-lobulaires sont dilatés; les tubes sont intacts.

Surrénales : l'une est normale; l'autre présente plusieurs suffusions hémorragiques de la capsule adipeuse.

Larynx : lésions nécrotiques diffuses de la muqueuse qui est ulcérée et infiltrée de polynucléaires altérés; ces lésions s'étendent largement à la zone sous-muqueuse.

Poumon : il existe des lésions inflammatoires intenses des parois bronchiques qui sont infiltrées de leucocytes et emplies de pus. Les alvéoles sont emplies de liquide d'œdème et de globules rouges; leurs cloisons sont très épaissies du fait de la congestion capillaire, congestion qui s'étend à tous les vaisseaux intéressés par la coupe.

Cœur : les axes vasculaires du myocarde sont tous entourés d'une atmosphère scléreuse; dans chacun d'eux, la veine est béante et remplie de sang; l'artère, également dilatée, présente de plus une tuméfaction endothéliale nette; dans deux points distants l'un de l'autre, on voit les vasa vasorum de ces artères distendus, quelques globules rouges diffusant alentour. Il existe de plus un œdème interstitiel diffus et quelques rares vacuoles intra-fibrillaires.

OBSERVATION XIV

(résumé)

(Service de M. MARQUÉZY).

DIPHTÉRIE MALIGNE PROLONGÉE MORTE TARDIVEMENT AU 39^e JOUR. —
LÉSIONS ADÉNO-MUQUEUSES DU TYPE HABITUEL SANS TUMÉFACTION
APPRÉCIABLE DES PLAQUES DE PEYER. — MYOCARDITE IMPORTANTE.

F... Germaine : 29 ans, sans profession, entre dans le service, le 14 janvier 1936, pour une angine diphthérique. Début brusque le Dimanche 12/1 par dysphagie intense et quelques courbatures. La température est à 39,9. Quelques points blancs apparaissent sur les amygdales.

Le 14 janvier : 3^e jour, la malade entre dans la soirée à l'Hôpital Claude Bernard. Elle reçoit en deux fois 50.000 unités de sérum.

Le 15/1 au matin, à l'examen : gorge envahie par des fausses membranes très cohérentes qui recouvrent les deux amygdales, engainent la luette, remontent sur la voûte palatine, s'étendent très en arrière et très bas sur la face postérieure du pharynx, enchatonnent le rebord gingival au niveau des dernières molaires. A droite, la fausse membrane bombe en avant. Elle commence à se détacher vers sa partie supérieure. A gauche la F. M. s'étend un peu plus haut sur la voûte. Il n'y a pas de point hémorragique et relativement peu d'œdème. Les F. M. sont d'une teinte blanc verdâtre.

Adénopathie sous-maxillaire et cervicale considérable, surtout très nette à droite, avec périadénite importante des deux côtés, prédominante à droite, peu douloureuse,

Cœur normal; T. A. 11,5-6,5; Température : 38,6; Pouls : 80.

Poumons, foie et rate normaux. Réflexes tendineux normaux.

Urines : trace d'albumine, hématies, cylindres granuleux. Urée sanguine : 0,43 gr.

Examen de sang :

Temps de coagulation : 8'; temps de saignement : 3' 1/2; signe du lacet : 0.

Hémoglobine : 90; Globules rouges : 4.150.000; Globules blancs : 12.400; poly. neutro. : 75 %; moyens mono. : 8 %; grands mono : 16 %; lymphocytes : 1 %.

Elle reçoit encore ce jour-là 25.000 unités de sérum, extrait sur-rénal, strychnine sous-cutanée : 3 fois 4 mmg.

16/1 : Gorge : de gros débris de fausses membranes ont été rejetés depuis la veille; cependant, à droite, la F. M. s'est reformée, aussi étendue que la veille, mais moins épaisse; elle est gris verdâtre, hémorragique au pôle supérieur. A gauche, aspect identique à celui de la veille; au pôle supérieur de l'amygdale la F. M. se détache. La muqueuse semble moins œdématisée, car on voit nettement entre les deux amygdales la luette, volumineuse, totalement engainée par une épaisse fausse membrane verdâtre, qui descend sur le fond du pharynx, envahit le rebord gingival, monte sur la voûte palatine au-dessus des amygdales. Haleine non fétide. La malade nasonne, mais il n'y a pas de reflux par le nez. L'adénopathie, toujours indolore a diminué. Le cœur est un peu sourd. T. A. 10,5-7. Température 38,3. Pouls un peu mou à 90. Albuminurie : 0,25, au tube d'Esbach. Urée sanguine : 0,37 gr. Glycémie : 0,88 gr.: Sérine : 57,2 %. Globuline : 31 %. Cholestérol 0,90 gr.

Le 17/1 : La gorge commence à se nettoyer. A gauche la fausse membrane est entièrement tombée; la muqueuse sous-jacente apparaît rouge, tuméfiée; à droite la F. M. persiste au pôle supérieur de l'amygdale remontant sur la voûte; la luette est complètement engainée. Le fond du pharynx reste encombré de F. M. prêtes à se décoller.

Ce matin, 6^e jour de la maladie : *reflux des liquides par le nez, pour la première fois. Voix très nasonnée.*

L'état général est relativement bon, mais la pâleur est très marquée; pas d'insomnie.

Examen cardiovasculaire sans changement; le foie légèrement hypertrophié.

Le 18/1 : La malade est très pâle et se sent très fatiguée. La gorge est en partie nettoyée, avec persistance toutefois de gros débris de F. M. dans le fond du pharynx. Le reflux par le nez est considérable. Le voile est inerte. La luette se contracte un peu. L'adénopathie rétro-cède. Température : presque revenue à la normale : 37,5. Cœur : sourd. Pouls : mou, un peu irrégulier : 72.

Réflexes : vifs. Pas de troubles oculaires, pas de troubles sensitifs, ni de la muqueuse buccale, ni des membres inférieurs.

Urines : pas d'albumine : hématies, cylindres granuleux.

A partir de ce jour injections d'ouabaïne I. V. 1/4 mmgr. presque quotidienne.

Les 19 et 20 : fatigue extrême; tendance syncopale; gorge pratiquement propre; nasonnement très important.

Cœur : sourd, irrégulier; chute tensionnelle : 8-6. Pouls très ra-

lenti, irrégulier avec des pauses, à 62. Foie toujours un peu gros. Albuminurie : 3 gr. Urée sanguine : 0,90. Un vomissement dans la soirée.

22/1 : 11^e jour de maladie. Vomissements sans arrêt jusqu'à 7 h.

Le 23 : les vomissements s'arrêtent. Cœur arythmique. T. A. 8,5-6. Pouls petit, irrégulier : 84. Respiration irrégulière : 18. Le foie déborde de six travers de doigt les fausses côtes. Urines, rares, troubles, avec 1 gr. d'albumine. Urée sanguine : 1 gr. 68. Légère éruption sérique sur l'abdomen. La malade reçoit à partir de ce jour 12 mmgr. de strychnine sous-cutanée, 1 cgr. de strychnine intraveineuse.

Le 25 : apparition d'arthralgies multiples, avec petites hydarthroses. Température : 37,8. Irrégularité du pouls et des battements cardiaques.

28/1 : disparition des arthralgies. Persistance du nasonnement. Cœur arythmique. T. A. 8,5-6. Pouls : 80. Même état du foie. Albuminurie : 3,5 gr.; Cholestérol sanguin : 0,51 gr.; Urée sanguine : 1,13 gr.; Sérine : 54,5; Globuline : 24,5.

Formule sanguine : montre encore une leucocytose à 30.000 avec 70 % de polynucléaires neutrophiles.

Les 29-30-31 : notable amélioration de l'état général; disparition du reflux, le 31. Le nasonnement est léger. Le cœur est bien frappé, régulier, la T. A. est à 9-6, le pouls régulier à 80. L'albuminurie est encore aux environs de 2,5 gr. à 3 gr. L'urée sanguine a baissé : 0,87 gr.

Le 1^{er} février^e : fébricule à 38. Etat cardiovasculaire satisfaisant; régression de l'hépatomégalie.

Le 2/2 : L'albuminurie, de 2 gr. la veille, passe brusquement à 8 gr.

Le 3/2 : 23^e jour de maladie. Léger œdème malléolaire. Pouls et cœur réguliers. T. A. 10-7. Albuminurie : retombe à 3,75 gr.

Le 4/2 : Température : 38,1.

Etat cardiovasculaire stationnaire. Albuminurie : 3 gr. Hématies, cylindres granuleux. Urée : 0,60 gr.; Cholestérol : 0,71; Sérine : 49 gr. Globuline : 25 gr.; Coagulation d'aspect normal; Formule sanguine : leucocytose toujours élevée : 28.000, avec polynucléose neutrophile : 78 %.

Du 5 au 8/2 : La malade se sent mieux de jour en jour, mais au cœur apparaît pour la première fois, le 7, à la pointe, un bruit de galop. La T. A. se maintient à 10,5-5.

Les 8 et 9 : Peu de changement. Urée sanguine : 0,39.

Le 10/2 : Le bruit de galop semble disparaître, mais le foie est gros, débordant de trois travers de doigt le rebord costal.

Le 11 et 12/2 : La malade est bien le matin.

Le 13 : Dans la nuit la malade fait un malaise intense avec pâleur, pouls filant, tendance syncopale. Le matin, la malade paraît abattue; au cœur, le bruit de galop est net, mais les bruits sont assourdis. T. A. 11-8,5; Albumine : 0,15; Leucocytose sanguine : 23.000; Poly-neutro : 84 %.

Les journées des 14-15 février se passent sans incidents. Le bruit de galop disparaît. Le pouls est bien frappé à 84.

Albuminurie : seulement à 0,10 gr.

Le foie ne paraît pas très gros, mais apparition de nausées assez fréquentes. Le reflux et le nasonnement prennent de nouveau une intensité notable. Les réflexes sont moins vifs.

Le 17/2 : (37^e jour), la malade est très fatiguée. Le teint est plombé; la paralysie du voile très accusée. La respiration est un peu irrégulière. Le cœur est sourd, arythmique. T. A. 11-8. Pouls à 90 avec des pauses.

Depuis la veille, la malade ressent des engourdissements dans les membres supérieurs et inférieurs. Les réflexes tendineux sont très diminués, presque abolis aux membres inférieurs. Urée sanguine : 0,47 gr.

Dans l'après-midi, la température monte à 40°. Apparaissent des vomissements continuels, une respiration superficielle et irrégulière. L'adynamie est extrême et la malade fait des syncopes successives.

Dans la nuit du 18 février, la malade, à 1 h. 50, fait une nouvelle syncope qui nécessite 1/4 de mmgr. d'ouabaïne intraveineuse. La T. A. est pourtant, vers 2 h., de 13-9,5. A 2 h. 25, décès.

AUTOPSIE : 30 heures après la mort.

ABDOMEN :

Mésentère : une vingtaine de ganglions, gros comme une bille ou un haricot, rouges congestifs.

Estomac : la muqueuse est hyperémiee sur toute son étendue, avec de véritables plaques hémorragiques au niveau de la grande courbure. Près de la petite courbure existent des suffusions sanguines disséminées.

Intestin : rosé, surtout au niveau des plis sur toute son étendue.

Duodéno-jéjunum : présente de nombreuses plages ecchymotiques.

Gros intestin : de nombreuses plages ecchymotiques se voient également. L'intestin est clouté par une véritable eruption de follicules. On note une seule plaque de Peyer. En somme existent tous les degrés depuis la simple vasodilatation jusqu'aux hémorragies. L'épiploon est rouge congestif.

Foie : Gorgé de sang qui sourd abondamment à la coupe.

Rein : Gros tous les deux. Violacés à la coupe. Les pyramides sont particulièrement congestives.

Surrénales : congestives.

THORAX :

Poumons : mous. A la coupe sourd une sérosité œdémateuse importante. Crépitation diffuse. Les sommets des deux poumons sont atelectasiés.

Cœur : le myocarde, macroscopiquement, paraît peu atteint, rien aux valvules. Deux plaques d'athérome sur l'aorte.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglions : L'un est atteint de sclérose périvasculaire; la réticulose est intense; la congestion capillaire est intense, sans que l'on note de lésions des parois vasculaires. Un autre ganglion est normal.

Estomac : la seule lésion notée est la vacuolisation totale des filets nerveux de la tunique musculaire qui sont entourés de quelques cellules inflammatoires et de capillaires dilatés. La muqueuse est normale.

Foie : Œdème inter-trabéculaire très intense, avec hyperplasie

kupfférienne. La congestion par contre est modérée, limitée aux zones péri-sushépatiques.

Rate : Réticulo-fibrose intense; la pulpe rouge contient de plus des hémorragies diffuses, riches en pigment macrophage. Les corpuscules de Malpighi sont normaux.

Pancréas : normal.

Rein : On note en premier lieu que les glomérules sont rétractés, souvent entourés d'une atmosphère scléreuse; les tubes sont dilatés, atrophiques et contiennent souvent des cylindres hyalins. En second lieu, il existe des foyers hémorragiques localisés dans lesquels les hématies font irruption dans la lumière des tubes, dans l'espace péri-glomérulaire et dans le stroma. Au voisinage de ces hémorragies corticales, les vaisseaux inter-lobulaires sont très dilatés.

Poumon : Congestion légère des veinules et des capillaires bronchiques; les alvéoles sont normaux.

Cœur : Les lésions myocardiques sont très intenses, caractérisées : 1°) par l'œdème interstitiel qui est diffus, quelques cellules rondes longeant çà et là les fibres musculaires; 2°) par la fragmentation des fibres musculaires dont les noyaux sont volumineux, très sombres et de contour irrégulier; les fibres contiennent de plus de nombreuses vacuoles de désintégration. Les vaisseaux sont normaux et la congestion est minime.

SYSTEME NERVEUX

ASPECT MACROSCOPIQUE : coloration hortensia modérée du cerveau, vasodilatation.

ETUDE MICROSCOPIQUE. I°) ÉCORCE CÉRÉBRALE :

a) *Méninges* : grosse vasodilatation avec stase rouge. Distension œdémateuse du tissu leptoméningé. Hématies libres dans les mailles de ce tissu. Légère activation des histiocytes.

b) *Cortex* : œdème et vasodilatation manifestes. La surface du cerveau présente un aspect ondulé. La première couche corticale offre un aspect cilloloché de la trame. Dans le reste de l'écorce, vasodilatation généralisée surtout au niveau des vaisseaux précapillaires, érythrostase, distension et œdème de l'espace périvasculaire. Pas d'hémorragies, pas d'infiltrat leucocytaire. Dans la troisième couche, aspect lavé de quelques cellules; noyau seul visible; protoplasme tout à fait clair sans grain de Nissl; membrane cellulaire légèrement distendue visible; parfois la dissolution des grains de Nissl n'est que partielle. Les cellules névrogliques satellites des cellules nerveuses, ont, elles aussi, un protoplasme très clair. On rencontre parfois des mitoses névrogliques. Autour de certains vaisseaux, dans l'espace périvasculaire distendu, se voit du pigment verdâtre. Quelques cellules pyramidales contiennent du pigment.

c) *Substance blanche sous-corticale* : vasodilatation très importante, œdème moins marqué. Les espaces périvasculaires ne sont pas distendus. Les cellules névrogliques ont un protoplasma distendu et clair.

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX.

a) *Tuber* : gros œdème tissulaire; état effiloché très net. Vasodilatation importante avec distension de l'espace périvasculaire par de l'œdème. (Edème péricellulaire; pas d'allération cellulaire nette.

b) Dans le *voisinage du III^e ventricule*, partie postérieure (coupe passant par le noyau rouge) : substance fibrineuse, pigment sanguin, quelques mononucléaires, dans les espaces périvasculaires distendus.

c) *Thalamus* : Mêmes modifications, surtout à la partie interne. Il faut signaler des vaisseaux avec leucostase. Les cellules nerveuses contiennent du pigment jaune.

d) *Noyau lenticulaire* : vasodilatation, œdème, dilatation des espaces périvasculaires. Dans la partie la plus interne se voit un vaisseau entouré d'un manchon incomplet de polynucléaires, aspect que l'on ne retrouve en aucun autre endroit.

e) Dans l'écorce de *l'insula*, il y a surtout un œdème périvasculaire très net avec distension des espaces périvasculaires.

f) Dans le *locus-niger*, vasodilatation importante. Œdème avec toutes ses modalités.

III°) PROTUBÉRANCE :

Aspect troué. Œdème, vasodilatation très nette; distension des espaces périvasculaires remplis par une substance amorphe. Pas de modification des cellules nerveuses des noyaux du pont. Les lésions sont prédominantes dans le pied et dans la région sous-ventriculaire de la calotte.

IV°) BULBE :

Grosse vasodilatation au niveau de l'olive et de la fossette latérale. Vasodilatation sous le plancher du IV^e ventricule avec œdème tissulaire. Le noyau viscéral du X, montre une cellule avec une dissolution partielle des grains.

V°) CERVELET :

Vasodilatation dans la substance blanche et grise, prédominante au niveau du noyau dentelé. Quelques cellules de Purkinje offrent une dissolution partielle des grains.

VI°) MOELLE CERVICALE :

Vasodilatation avec œdème périvasculaire des vaisseaux des septa.

VII°) GANGLION SYMPATHIQUE DE LA CHAÎNE THORACIQUE :

Grosse vasodilatation dans la capsule, avec extravasation sanguine tout autour des vaisseaux. Vasodilatation dans le ganglion. Œdème interstitiel. Prolifération des cellules satellites des cellules nerveuses. Certaines cellules nerveuses sont pâles.

VIII°) SPLANCHNIQUE :

Vasodilatation très marquée dans le périnerve. Dans le nerf lui-même, on note des vaisseaux dilatés. Œdème interstitiel du tronc; œdème des cellules de Schwann.

IX°) PNEUMOGASTRIQUE :

Vasodilatation très marquée dans le périnerve.

LA FIEVRE TYPHOIDE MALIGNE

La démonstration d'une atteinte neuro-végétative au cours de la fièvre typhoïde n'est plus à faire. Elle est assurée par l'interprétation qu'ont donnée M. REILLY et ses collaborateurs, des lésions adéno-muqueuses abdominales.

D'autre part, les désordres vasculo-sanguins et réticulaires de la dothiéntérie étant bien connue, et à défaut d'un examen du système nerveux, que nous n'avons pu réaliser, il nous paraît inutile de rapporter ici des observations dépourvues d'éléments nouveaux.

Nous nous contenterons donc d'exposer les principaux aspects de la fièvre typhoïde maligne et de rappeler les conceptions pathogéniques qu'ils ont suscitées.

Au cours de toutes les formes malignes de la dothiéntérie, il est aisé de reconnaître les principaux symptômes du syndrome malin, diversement associés, différemment accusés.

Les phénomènes dominants sont *des signes nerveux* : adynamie, ataxie, manifestations poussées à l'extrême du tупhos et du subdélire habituels.

L'hyperthermie est d'ordinaire considérable dépassant 40°. Les *troubles circulatoires* se traduisent par une tachycardie anormale à 120, 140 et plus, une hypotension artérielle prononcée, un assourdissement des bruits du cœur. La respiration est rapide, superficielle en dehors de toute localisation pulmonaire.

L'importance des *troubles digestifs* confère au syndrome malin typhique son caractère spécifique : la diarrhée est profuse, le météorisme abdominal considérable. Les urines contiennent fréquemment de l'*albumine*.

La *forme ataxo-adynamique* répond à notre description. La stupeur est profonde, la prostration intense, le regard absent. Le malade inconscient présente un état voisin du coma avec délire, carphologie, incontinence des sphincters. Cette torpeur invincible est souvent entrecoupée de phases d'agitation excessive, accompagnée de soubresauts tendineux, d'hallucinations, quelquefois de crises convulsives. Les lèvres sont sèches, fuligineuses, la langue racornie. Les troubles digestifs sévères.

L'apparition d'érythèmes serait fréquente pour V. HUTINEL.

A cette forme on a adjoint dans certains cas des signes méningés (contractures, signe de Kernig).

L'évolution d'une telle infection est fatale; la déchéance de l'organisme s'aggrave de jour en jour, des eschares profondes apparaissent, le pouls devient incomptable; et la mort survient le plus souvent au décours du deuxième septennaire progressivement dans le coma ou brusquement, par une syncope.

L'évolution est quelquefois plus rapide, vers le 3^e ou 4^e jour de la phase d'état réalisant la *forme foudroyante* de MURCHISON, TROUSSEAU.

La *forme hémorragique*, quant à l'allure générale des événements, est sensiblement comparable à la précédente. Il faut noter seulement l'adjonction d'un *syndrome hémorragique* marqué par l'apparition de purpura pétéchial ou ecchymotique, d'hémorragies multiples (épistaxis, gingivorragies, hématomèmes, hémorragies intestinales, hématuries). Le syndrome hémorragique mis en valeur par GRIESINGER, LEUDET, GERHARD, peut se constituer dès le début de la maladie réalisant « la fièvre putride hémorragique des anciens ». Il peut n'apparaître qu'au milieu de la période d'état ou même plus tard. Aux formes malignes correspondent les formes précoces. Ces dernières ont une évolution rapidement mortelle. L'adynamie y est extrême, les phénomènes de collapsus cardiaque très accusés.

La *forme cholérique* décrite par CARLES mérite également d'être mise au nombre des formes malignes. Elle est caractérisée par un état d'algidité, d'hypothermie progressive, associée à une diarrhée profuse incoercible qui déshydrate rapidement le malade. Ce dernier prend l'aspect typique d'un cholérique et ne tarde pas à succomber.

De ces formes malignes, il nous semble logique de rapprocher :

Le *syndrome cardio-péritonéal* de L. BERNARD et PARAF, répondant à la fois, selon ces auteurs, à une atteinte profonde du myocarde et une intensité exceptionnelle du processus intestinal. « Les signes cardio-asthéniques, les signes pré-péritonitiques se succèdent ou se mêlent, présentent la même gravité et se terminent ordinairement par la mort sans que celle-ci soit le fait ni d'une péritonite avérée, ni d'un collapsus cardiaque vrai ».

Le *collapsus typhique* dont la description classique remonte à HAYEM, a fait l'objet l'une étude détaillée de R. de BRUN. Il s'agit d'un accident brutal, souvent inattendu qui vient interrompre le cours d'une fièvre typhoïde jusque là normale, ou simplement grave.

L'accident se signale par une chute brutale de la tempé-

rature au-dessous de 37°, une paleur subite impressionnante, un état presque syncopal. La tension artérielle s'affaisse brusquement; le pouls très accéléré, à peine perceptible paraît souvent régulier. La respiration est rapide, superficielle. L'état du malade semble des plus précaires, la mort paraît imminente. L'exitus sans être constant est très fréquent. A ces accidents de collapsus cardiaque, il convient de rattacher comme le fait de BRUN, la *mort subite* qui n'est pas exceptionnelle à la convalescence de la dothiéntérie.

A côté de ces formes malignes tirant leur sévérité de manifestations d'ordre général, ne pourrait-on joindre des *formes malignes locales* représentées par les hémorragies digestives graves, mais surtout la perforation intestinale. En effet si les hémorragies et la perforation font partie souvent du tableau clinique des formes ataxo-adyamiques, hémorragiques, il n'est pas rare de les voir survenir au cours d'une fièvre typhoïde en apparence banale et dont le pronostic dès lors se trouve considérablement aggravé, si non tout à fait compromis.

L'idée d'une atteinte neuro-végétative susceptible de déterminer à la fois ou isolément les lésions intestinales, les désordres généraux, nous autorise semble-t-il à faire ce dernier rapprochement.

Telles sont les principales expressions de la malignité au cours de la fièvre typhoïde. Elles n'ont pas manqué d'apporter chacune une conception pathogénique différente.

Les anciens auteurs surtout nous l'avons vu, insistent sur l'asthénie cardiovasculaire qu'ils attribuent à une myocardite. L'insuffisance surrénale aiguë expliquerait mieux pour d'autres l'adynamie, le collapsus cardiovasculaire, la mort inévitable. Le collapsus cardiaque par contre pour de BRUN ne saurait s'interpréter par une insuffisance surrénale; il serait la manifestation redoutable d'une perturbation vaso-motrice, d'un dérèglement dans les fonctions du bulbe.

Mais sans doute mieux que ces diverses conceptions souvent criticables, les perturbations neuro-végétatives pourraient expliquer la sévérité du processus typhique, la sidération de l'organisme.

LA SCARLATINE MALIGNE

Si la scarlatine maligne paraît aujourd'hui exceptionnelle, elle semble avoir déterminé des ravages, le siècle dernier, et les premières années du XX^e siècle. Aussi, a-t-elle été l'objet de commentaires détaillés. Le premier clinicien qui l'ait nettement individualisée est sans doute BORSIERI. Puis le nom de TROUSSEAU s'attache définitivement à sa description. Dès lors, les publications se multiplient et il suffit de parcourir les ouvrages classiques pour y trouver les formes malignes de la scarlatine décrites par la plupart des maîtres de la médecine. Nous retiendrons les noms de JACCOUD, MOIZARD, DUCLOS, GOUGET et Mlle DECLAUX, V. HUTINEL et, à l'étranger, ceux de WUNDERLICH, BAGINSKI, GUNTHER, LEICHTENSTERN, etc...

La plupart des auteurs restent perplexes sur les causes de la malignité; ils discutent tout d'abord le rôle respectif de la surinfection ou de l'intoxication. L'absence de lésions viscérales démonstratives est l'opinion généralement admise. Certains cependant, nous l'avons vu, s'accordent pour incriminer l'atteinte du myocarde, l'insuffisance surrénale et, plus récemment, les lésions d'encéphalite. D'autres parlent de troubles fonctionnels, de perturbations vasomotrices, neurovégétatives.

Nous devons à V. HUTINEL d'avoir synthétisé ces notions dans une belle leçon clinique et voici, d'après cet auteur, les *éléments du syndrome malin de la scarlatine*.

Tout d'abord, les *caractères mêmes de l'éruption* doivent attirer l'attention. L'exanthème est « très accentué d'un rouge « vif et ne tarde pas à prendre une teinte violacée ». Mais il s'y surajoute des taches purpuriques, des *érythèmes* maculeux, visibles surtout au niveau des coudes, des genoux, des fesses.

Plus encore, il faut insister sur la gravité exceptionnelle des signes généraux.

La *température* est généralement élevée; l'hyperthermie atteint 40°, 41° et même davantage.

Les *troubles cardiovasculaires* sont accusés. La tension artérielle est basse, pouvant descendre jusqu'à 7 et 6 de maxima.

Le *pouls* est d'une fréquence excessive et les pulsations

peuvent dépasser 160. Les *battements du cœur* également sont sourds et quelquefois arythmiques.

Les *signes nerveux* sont au premier plan : l'*asthénie*, l'*adynamie*, dominent le tableau, laissant le malade inerte dans son lit, anéanti dans un état de taphos ou de coma vigil. Cet état est souvent coupé de phases d'agitation, de délire pendant lesquels le malade se retourne sans cesse.

Les *troubles respiratoires* : dyspnée avec polypnée; les *vomissements* ne manquent jamais. Il existe dans certains cas de la diarrhée associée à des douleurs abdominales. Les *urines* sont d'ordinaire chargées d'albumine.

A l'examen bucco-pharyngé, la muqueuse est particulièrement rouge vernissée; les amygdales sont tuméfiées, recouvertes d'un enduit grisâtre ou noirâtre.

Une telle situation ne doit laisser aucun espoir : les événements se précipitent le plus souvent et le malade meurt assez rapidement en vingt-quatre, quarante-huit heures, dans le coma, ou brusquement de syncope.

Il est classique de décrire, suivant l'allure dominante des symptômes :

une *forme ataxo-adynamique* étudiée par RILLIET et BARTHEZ et surtout JACCOURD. Elle répond à notre description. La prostration est extrême, interrompue par du délire et même des crises convulsives.

La *forme hémorragique*, observée par FOTHERGILL, HUXHAM, WHITHERING, s'accompagne d'épistaxis, d'hématuries, d'hémorragies intestinales et buccales.

La *forme syncopale*, dont il faut rapprocher la mort subite, se signale par un tableau brusque de collapsus, d'algidité qui emportent rapidement le malade (WOOD et KENNEDY).

Ces manifestations de la malignité peuvent survenir à toutes les périodes de la scarlatine. Au début de l'éruption, elle réalise la *forme foudroyante précoce* dont le début, d'une brutalité inouïe, frappe le malade en pleine santé et le terrasse en vingt-quatre heures. Elle a été individualisée par GRAVES, WUNDERLICH, TROUSSEAU, BAGINSKI.

D'autres fois, le syndrome malin n'éclate qu'au *troisième ou quatrième jour de la phase éruptive*, alors que la maladie semblait devoir se passer normalement, et il se déroule avec les mêmes caractères. Enfin, il existe des *formes malignes tardives* (MOIZARD), tuant brutalement le malade de collapsus ou de syncope en pleine période de convalescence.

Nos quatre cas de scarlatine maligne nous permettent d'apporter :

1 forme foudroyante précoce (Obs. XV);

2 formes plus tardives où les malades sont morts au déclin de l'éruption, le premier (Obs. XVI) de pâleur et d'hyperthermie soudaine; le deuxième (Obs. XVII) de convulsions et d'hyperthermie;

1 mort tardive par collapsus au dixième jour de la maladie, avec des symptômes associés de congestion œdémateuse du poumon (Obs. XVIII).

OBSERVATION XV

(Service de M. GUILLEMOT).

SCARLATINE ATAXO-ADYNAMIQUE. — MORTE EN 48 HEURES.

LÉSIONS ADÉNO-MUQUEUSES ABDOMINALES PARTICULIÈREMENT INTENSES.

L... Jeanine : Grande et belle enfant de 8 ans. Entre à l'Hôpital Bretonneau le 22 Décembre 1936, pour une scarlatine des plus authentiques dont le début est de la veille.

21/12 : le début est marqué par des vomissements; une ascension thermique à 40; une angine pultacée avec gonflement des amygdales. L'enfant est amenée à l'hôpital le 22 à 11 heures du matin, fatiguée mais lucide.

22/12 : à l'entrée, la malade présente une éruption scarlatiniforme d'intensité moyenne avec son piqueté rouge sombre sur fond rouge uniforme. Cette éruption est étendue à tout le tronc respectant encore les membres et la face. On note cependant une tendance ecchymotique de l'exanthème : existence d'un pointillé purpurique aux plis de l'aîne et à la partie inférieure de l'abdomen. Par ailleurs, on ne constate aucune ecchymose. La face est pâle, les yeux cernés de violet sombre, le nez pincé, les lèvres légèrement cyanosées.

Examen pharyngé : amygdales très augmentées de volume, se rejoignant presque sur la ligne médiane. Elles sont rouge sombre lilas, ainsi que le voile du palais où l'on remarque un piqueté ecchymotique. A leur face interne, enduit pultacé cohérent, mais non membraneux. Vers la partie inférieure de l'amygdale, cet enduit est noirâtre. La langue est sèche, rôtie, très rouge sur les bords. Les lèvres sont fuligineuses.

Adénopathie sous-maxillaire peu considérable.

Mais ce qui frappe surtout, plus encore que les caractères de l'éruption et de l'exanthème, c'est l'état nerveux impressionnant de l'enfant : fait d'alternatives de prostration, d'adynamie profonde et d'agitation intense. L'enfant, dans ces phases, se retourne sans cesse dans son lit.

L'obnubilation est complète. Le regard est vague, parfois plafonnant.

L'examen pulmonaire est négatif. Le cœur régulier et bien frappé, mais très rapide. Le pouls également bien frappé, très rapide à 160.

Le foie est augmenté de volume, dépasse le rebord costal de deux travers de doigt. La température est à 41°.

Antécédents : pas de passé pathologique; une rougeole sans histoire; seule enfant actuellement, de parents bien portants. Cependant, il faut noter que les parents ont perdu un fils, mort subitement à l'âge de 11 mois.

Il est à remarquer l'aggravation rapide de l'état entre l'arrivée de l'enfant et la visite de l'interne, aggravation qui ne fera que s'accroître dans la soirée et la nuit. L'enfant est alors dans le coma. Le pouls est petit et incomptable. La température à 41,4. L'enfant meurt à 7 h. du matin.

AUTOPSIE : le 24 décembre, 26 heures après la mort.

Congestion intense de tous les viscères.

ABDOMEN :

Ganglions mésentériques volumineux, violacés, atteignant la grosseur d'une noisette, disséminés dans tout le mésentère, dont la vascularisation est particulièrement développée.

Estomac : piqué purpurique, étendu à toute la muqueuse avec petites suffusions hémorragiques, surtout au niveau de la petite courbure. Pas d'ulcérations.

Intestin : congestion intense de tout l'intestin grêle, avec zones d'hyperémie notable, mucus sanglant sur la muqueuse, existence de plaques de Peyer tous les 2 à 5 cm. sur le grêle, plaques de dimensions variables, allant de 1 à 5 cm. de long, surélevées, gaufrées, quelques-unes hémorragiques.

Foie : très augmenté de volume; sombre, violacé, mais avec quelques zones pâles en tache de bougie. A la coupe, il saigne abondamment.

Pancréas : congestion diffuse.

Reins : congestion très marquée de la corticalité et des pyramides. Reins gauche, moitié plus petit que le droit.

Surrénales, en apparence normales.

Rate : augmentée de volume, pulpe rouge très sombre, pulpe blanche très apparente en petits îlots disséminés.

Utérus : normal.

THORAX :

Poumons : congestion intense. Teinte lilas foncée uniforme. Un liquide d'œdème sanglant sourd à la pression.

Cœur : muscle ferme. Petites ecchymoses sous-péricardiques.

Aorte thoracique : suffusions hémorragiques étendues sous l'adventice de la face antérieure du vaisseau.

Thymus : plutôt volumineux pour l'âge de l'enfant. Congestif.

SYSTEME NERVEUX.

Cerveau : hyperémie considérable de la corticalité avec circulation veineuse particulièrement développée. Piqué hémorragique de la substance blanche.

Moelle : dilatation des vaisseaux, surtout au niveau du renflement lombaire

Il faut noter une infiltration hémorragique du pneumogastrique gauche, deux petites zones hémorragiques sous la gaine du splanchnique

gauche, les ganglions de la chaîne sympathique thoracique sont nettement hyperémiés.

Les urines prélevées dans la vessie contiennent une forte albuminurie.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

Estomac : Les veines sous-muqueuses sont très dilatées; il n'existe ni hémorragie, ni nécrose.

Intestin : L'aspect est le même que sur l'estomac.

Foie : Congestion veino-capillaire discrète, plus marquée sur l'un des deux fragments prélevés; ce qui domine, c'est l'infiltration de cellules rondes au niveau des espaces portes et l'œdème intertrabéculaire.

Pancréas : normal.

Rein : Tous les glomérules sont congestifs et plusieurs d'entre eux s'entourent de plages hémorragiques peu étendues. Les cellules conjonctives et les parois vasculaires sont intactes, ainsi que les tubes.

Surrénale : La corticale est très congestive, surtout sur l'une des deux surrénales; il n'y a ni hémorragie, ni nécrose.

Rate : Quelques corpuscules de Malpighi présentent un centre clair fait de macrophages et de cellules réticulaires, sans qu'il existe de nécrose proprement dite. La pulpe rouge est modérément congestive.

Utérus : Les vaisseaux sont tous uniformément dilatés et emplis de sang, sans qu'il existe d'hémorragies péri-vasculaires.

Ovaire : Les vaisseaux sont dilatés; pas d'hémorragies ni de nécrose.

Poumon : Les parois bronchiques sont atteintes d'une congestion très vive, quelques raptus sous-muqueux hémorragiques apparaissent çà et là; les parois alvéolaires et les vaisseaux de moyen calibre sont très congestifs, sans qu'il existe aucune infiltration de type cellulaire. Sur l'un des deux fragments prélevés, on voit de petits îlots d'infarcissement, isolés les uns des autres, entre lesquels les alvéoles sont souvent emphysemateux.

Cœur : Normal à l'exception d'un léger degré de congestion des vaisseaux; les fibres sont intactes; il n'y a pas d'infiltration cellulaire du stroma.

Aorte : La paroi proprement dite est normale, mais la graisse qui entoure l'adventice est le siège de raptus hémorragiques multiples.

OBSERVATION XVI

(Service de M. MARQUÉZY)

SCARLATINE MALIGNE. — MORTE LE 6^e JOUR,
AVEC SIGNES DE PALEUR ET D'HYPERTHERMIE. —
TUMÉFACTION DU TISSU LYMPHOÏDE ABDOMINAL,
SUFFUSIONS HÉMORRAGIQUES DES MUQUEUSES DIGESTIVES.

C... André : 11 mois. Pesant 7 kg. 610 est amené à l'Hôpital Claude Bernard, le 13 mai 1935 comme porteur de bacilles diphtériques.

avec sa mère hospitalisée pour scarlatine grave. L'enfant est séparé de la mère à l'entrée.

On relève dans les antécédents : une rougeole à 8 mois, suivie d'otite double; une broncho-pneumonie à 9 mois.

L'enfant est porteur de germes diphtériques et a reçu une quantité inconnue de sérum antidiphtérique.

Le 13/5, à son entrée, l'enfant, bien que nettement hypotrophique, présente un état général satisfaisant. La température est à 37,2. L'examen général est négatif : gorge normale; rien aux poumons; foie et rate non hypertrophiés; pas de signes de rachitisme.

Le 14/5, la cuti est négative. L'ensemencement du nez et de la gorge est également négatif. L'enfant a 38°. Quelques râles fins à la base du poumon droit, sans plus.

Le 15, au matin, l'enfant est bien : température 37. Le soir, brusquement, ascension thermique à 39. Agitation. A la contre-visite, on constate une éruption scarlatiniforme discrète au niveau de la racine des cuisses, des plis inguinaux, de l'hypogastre et des flancs. La gorge est légèrement rouge. Il existe une légère adénopathie cervicale gauche.

Le 16, l'ensemencement du nez est positif, celui de la gorge est négatif. La température baisse quelque peu : 38,4, le matin, 37,9, le soir; mais l'éruption de scarlatine, avec son fin piqueté, persiste et s'étend dans le dos, en avant, à la partie supérieure de l'abdomen et du thorax, au cou où elle prédomine. Les deux oreilles se mettent à couler.

Le 17, la température remonte à 39.

Le 18, température à 38,2. L'éruption a disparu.

Le 21 : température 39,2-39,9. Paracentèse bilatérale. La desquamation commence aux mains et à la partie antérieure du thorax.

Le 22 : à 7 heures du matin. Crise de pâleur subite. Montée en flèche de la température à 41,6. L'enfant est abattu, prostré, le teint gris, les lèvres cyanotiques, la respiration est rapide, superficielle; le pouls est à 140. Pas d'émission d'urine.

En dépit de toute thérapeutique, ces symptômes persistent toute la matinée et le début de l'après-midi. L'enfant meurt vers 16 heures, avec une température de 42°.

AUTOPSIE : 40 heures après la mort.

THORAX : Normal.

ABDOMEN :

Adénopathie mésentérique très marquée : gros ganglions liliacés, prédominant dans le territoire de la mésentérique supérieure.

Estomac : suffusions hémorragiques, autour du cardia et du pylore.

Intestin : Zones ecchymotiques vers l'angle iléo-cæcal, les plaques de Peyer sont turgescentes et rouges.

Reins, Rate : normaux macroscopiquement.

Foie : augmenté de volume, d'aspect gras.

Encéphale : teinte hortensia. Enorme circulation corticale. Plexus choroides extrêmement congestionnés. A la coupe, substance grise hortensia; piqueté hémorragique intense, particulièrement développé au niveau des noyaux gris de l'hémisphère droit.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion mésentérique : congestion intense des vaisseaux de la région médullaire du ganglion. Tuméfaction et métamorphose macrophagique de l'endothélium des sinus marginaux et médullaires.

Autre ganglion : réticulo-endothéliose nette.

Gros intestin : phénomènes congestifs intenses prenant muqueuse, sous-muqueuse et chorion, dans lequel on voit de nombreux follicules lymphoïdes dont les vaisseaux participent aux phénomènes congestifs diffus.

Rein : légère congestion glomérulaire.

Rate : stase; prolifération réticulaire et endothéliale.

Foie : pas de grosse lésion.

OBSERVATION XVII

(Service de M. MARQUÉZY).

ERUPTION SCARLATINIFORME APPARUE QUATRE JOURS APRÈS UNE BRÛLURE
DES DEUX MAINS. — MORT EN HYPERTHERMIE
AVEC CRISES CONVULSIVES AU 5^e JOUR.

R... Pierre : 19 mois. Entre à Claude Bernard le 26 novembre 1936, pour une éruption scarlatiniforme apparue le matin-même.

Le lundi 23/11, vers 11 heures du matin, alors qu'il s'amuse, l'enfant s'est brûlé les deux mains avec de l'eau bouillante. Il n'y a pas eu de contagé de scarlatine. L'enfant n'a jamais été malade.

A son entrée, *le 26*, l'enfant présente un faciès bouffi, un érythème scarlatiniforme généralisé, une gorge normale; rien à l'auscultation, température à 36°.

Le 27/11 : l'enfant gémit continuellement : une éruption scarlatiniforme intense envahit le thorax, l'abdomen, les membres inférieurs; à la face elle respecte le pourtour des orifices naturels, elle est plus marquée aux plis de flexion; elle est peu nette aux membres inférieurs; la gorge est normale; la langue est saburrale, non caractéristique.

Au point de vue morphologique : pas d'hypothyroïdisme, pèse 10 kg. 100 à 19 mois; 11 dents; fontanelles fermées; épiphyses un peu grosses mais sans bourrelet; bosses frontales saillantes; asymétrie faciale; nez ensellé; hérédosyphilis probable.

Réaction de Schultz-Charlton : extinction de l'éruption autour du siège de l'intradermoréaction.

Examen de sang : Hémoglobine : 90. Globules rouges : 3.870.000. Globules blancs : 17.700. Poly. neutro. : 67 %. Poly. eosin. : 2 %. Poly. baso. : 2 %. Moyen mono. : 9 %. Grand mono. : 13 %. Monocytes : 3 %. Myélocytes : 2 %. Cellules jeunes : 2 %.

Examen d'urine : albumine; sucre; urobiline : néant.

Cuti réaction : négative.

Dosage d'urée sanguine : 0,28.

En somme éruption de scarlatine chez un enfant ayant eu une brûlure des deux mains quatre jours auparavant (brûlure peu étendue).

Le 28/11 : La journée du 27 s'est passée sans incidents; la température était le soir de 38°6. L'enfant avait uriné, la nuit a été calme.

Le matin l'état s'est aggravé; la température est à 41°. Le faciès est toujours bouffi; les paupières sont œdématisées, les conjonctives sont très rouges suintantes; l'enfant est très agité, la respiration est difficile, irrégulière avec des pauses, sans rythme particulier (respiration 42). On note un battement léger des ailes du nez, un coryza important, une cyanose des lèvres; la gorge est normale; l'examen des oreilles est négatif : pas d'otite. A l'auscultation des poumons, murmure vésiculaire normal. L'éruption est toujours intense, non modifiée, avec raies ecchymotiques aux plis de flexion; le signe du lacet est positif; le temps de saignement est normal : 3 minutes. Système nerveux : pas de raideur de la nuque; pas de signe de Kernig; réflexes rotuliens et achilléens normaux.

La ponction lombaire retire un liquide clair, légèrement hypertendu. Éléments : 0,6, albumine : 0,22, sucre : 1,05 gr., chlorures : 6,55 gr.

Le foie ne déborde pas le rebord costal. Les urines sont peu abondantes; il existe des traces d'albumine.

T. A. : 11-6. Pouls régulier à 162, vibrant fort. R. O. C. inversé : 192 après pression des globes oculaires. Urée urinaire : 34,34 gr. par litre. Pas de sang dans les selles.

On pratique une hémoculture qui reste négative.

Après cet examen, le pronostic se confirme très grave. L'enfant reçoit 20 cc de sérum antiscarlatineux.

Dans l'après-midi, l'enfant est moins agité : Pouls : 180. Température à 40 à 17 heures; à 20 heures elle est encore à 41. R. O. C. 210 environ.

Le 29/11 : à 6 heures, l'enfant a une crise convulsive qui dure deux minutes, suivie d'une selle diarrhéique. L'enfant se calme. Le pouls est à 150; la température à 39°1; rythme respiratoire à 45; T. A. : 11,5-5. Tandis qu'on l'examine, après la recherche du R. O. C. l'enfant pâlit brusquement. Ses traits se tirent, les lèvres se cyanosent. En même temps, pose respiratoire prolongée. Cette syncope dure deux ou trois minutes et l'enfant reste calme. Vers 10 h. 30, l'état est meilleur, la respiration plus facile (R : 34). Température : 38,3. Pouls régulier fort : 150. T. A. : 12,6, mais l'oligurie persiste. L'enfant refuse de boire et dans la soirée la température remonte à 40°8.

Le 30/11 : même état. L'exanthème, toujours intense, s'est atténué quelque peu à la face. La gorge est normale, mais on note une stomatite assez importante. Examen des oreilles négatif. Respiration régulière à 44. Pouls régulier et bien frappé : 140. T. A. : 9,5-4. Température à 40. Diurèse plus importante : 250 cc. Pas d'œdème. Examen viscéral négatif. Pas de signes d'auscultation anormaux aux poumons. Localement les brûlures des deux mains suivent une évolution satisfaisante. On continue le même traitement.

Examen des urines : urée : 16,33 grs. Chlorures : 1,17 grs.

Dans l'ensemble légère amélioration. La température ne dépasse pas 40° ce jour-là, mais le pronostic reste grave.

1/12 vers 6 heures du matin, brusque syncope mortelle sans phénomènes convulsifs : la température était montée à 42°.

AUTOPSIE : 28 heures après la mort.

ABDOMEN :

Ganglions mésentériques : nombreux, rouges, hémorragiques dont certains très volumineux, gros comme une petite noix. Le long du bord mésentérique de l'intestin, nombreux ganglions depuis le rectum jusqu'au cæcum.

Estomac : Toute la face postérieure et sur la face antérieure, surtout le long de la petite courbure, hémorragies sous-muqueuses très importantes : véritable purpura. Les ganglions de la petite courbure de l'estomac sont très rouges.

Intestin : L'iléon est rouge, congestif. Il n'y a que quelques plaques de Peyer congestives. Les follicules clos sont hypertrophiés tout le long du gros intestin, roses et hypervascularisés.

Foie : Rosé. A la pression il sourd du sang.

Rate : Marbrée. Rouge. Congestive. A la pression il sourd du sang. Certains points sont plus hémorragiques.

Reins : Rosés. Dessin net des pyramides.

THORAX :

Poumons : Les deux poumons sont violacés dans leur ensemble, sauf à la partie tout antérieure. En certains endroits correspondant à des infarctus, ils sont plus violacés et noirâtres.

Très congestifs à la coupe. A la pression : du sang; en certains endroits un peu d'œdème.

Un fragment flotte dans l'eau.

Cœur : normal.

Thymus : 20 gr. congestif.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Estomac : La muqueuse est littéralement ponctuée par une série de capillaires dilatés à l'extrême par le sang qui y est contenu; de même, les vaisseaux de la sous-muqueuse, et surtout les artérioles, sont très dilatés, cette hyperémie ne s'accompagnant pas d'hémorragies; il n'y a pas de nécrose.

Intestin : On voit dans la sous-muqueuse une artériole dont la lumière est à peu près obstruée par la tuméfaction de l'endothélium. Au voisinage de ces vaisseaux, une plaque de Peyer très hyperplasiée contient un centre germinatif clair, mais il n'y a pas de nécrose confirmée.

Foie : Congestion veino-capillaire discrète avec hyperplasie kupférienne; les espaces portes sont souvent le siège d'une infiltration assez intense par des cellules rondes.

Rate : La pulpe rouge est congestive; plusieurs corpuscules de Malpighi présentent à distance de l'artériole centrale des lésions de nécrose évidente; dans ces îlots plus clairs, les cellules sont granuleuses, désintégrées, se colorant mal et de gros macrophages apparaissent.

Rein : La congestion des glomérules et du stroma est très vive et tout à fait diffuse, sans qu'il existe d'hémorragies, ni de lésions des parois vasculaires. Sur deux coupes étendues, on trouve seulement un glo-

mérule autour duquel s'infiltrèrent des cellules rondes. Les tubes sont intacts.

Surrénale : La corticale contient plusieurs petits raptus hémorragiques; les vaisseaux intéressés par la coupe sont normaux.

Poumon : Tout le fragment prélevé est le siège d'une congestion massive portant sur les parois inter-alvéolaires et sur les axes vasculaires. Les cavités alvéolaires sont rétractées ou au contraire emphysemateuses; elles ne contiennent nulle part de liquide d'œdème ni de cellules inflammatoires.

Thymus : non involué, il contient de nombreux vaisseaux dilatés; cette congestion ne s'accompagne d'aucune suffusion hémorragique.

Cœur : Les fibres myocardiques sont normales; les espaces interstitiels contiennent des capillaires qui sont tous dilatés; une artériole est oblitérée par un caillot jeune, non organisé; les vaisseaux péricardiques sont également très congestifs.

SYSTEME NERVEUX :

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Cerveau : coloration hortensia; vasodilatation marquée surtout dans la région postérieure; suffusions hémorragiques sur la convexité et la région occipitale. A la coupe : vasodilatation assez intense, surtout nette dans la substance blanche, principalement au niveau du corps calleux; elle se retrouve également au niveau des noyaux gris, dans la région périventriculaire (III), dans le thalamus et la région sous-thalamique. La coupe passant par l'arrière du thalamus, montre une vasodilatation très marquée dans la substance blanche autour du ventricule latéral; vasodilatation dans la corne d'Ammon.

Cervelet : vasodilatation vive du cortex. A la coupe, plus accusée dans la substance blanche et autour des noyaux dentelés.

Protubérance : vasodilatation prédominant dans la calotte au niveau du plancher du III^e ventricule.

Bulbe : vasodilatation.

EXAMEN MICROSCOPIQUE :

1°) ECORCE CÉRÉBRALE : (lobe occipital).

Méninges : non distendues; pas de modification nette des cellules méningées mais les vaisseaux sont dilatés; il y a même des suffusions hémorragiques importantes; on reconnaît des histiocytes activés et quelques lymphocytes.

Cortex : œdème péricellulaire et périvasculaire en certains points de façon modérée; les vaisseaux sont dilatés et regorgent de sang. Aspect lavé des grandes cellules du cortex. On voit souvent des incrustations sur le nucléole traduisant un début d'altération (Nissl).

Autour du ventricule latéral à sa partie postérieure : les vaisseaux du cortex très dilatés regorgent de sang; et le tissu névroglique sous épendymaire et la substance blanche voisine prennent l'aspect effiloché. Aspect lavé des cellules.

Corne d'Ammon : œdème sous épendymaire très marqué; vasodilatation avec stase rouge; œdème périvasculaire très net; aspect effiloché du tissu; la couche granulaire est intacte. La couche des cellules

pyramidales présente un œdème péricellulaire. Pas de lésions en foyer. Le secteur de *Sommer* est intact. *Nissl* : aspect lavé des cellules, les unes avec hyperchromatose du noyau dans la couche pyramidale, les autres avec périphérisation du noyau et chromatolyse. Au niveau du secteur de *Sommer*, aspect lavé plus fréquent.

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX.

Dans la paroi du III° ventricule, vasodilatation très marquée se prolongeant dans la paroi du ventricule latéral. (Œdème périvasculaire assez intense; œdème péricellulaire moins net. *Nissl* : tantôt état lavé de certaines cellules, irrégulièrement disséminé : tantôt chromatolyse partielle. Dans la substance innommée de *Reichert*, œdème vasculaire très net avec présence de substance fibrineuse et hémorragies; état lavé de certaines cellules.

III°) PROTUBÉRANCE :

Vasodilatation très accusée : aspect troué très net dans la calotte et dans le pied; œdème périvasculaire et péricellulaire accentué; œdème tissulaire sous-ventriculaire très marqué; cellules pâles irrégulièrement disséminées (*Nissl*).

IV°) BULBE :

Dans le noyau de *Burdach*, œdème périvasculaire; les noyaux du X et du XII sont intacts.

V°) CERVELET :

Dans le cortex, vasodilatation avec stase rouge et œdème modéré; dans la substance blanche, vasodilatation et œdème intense; état effiloché du tissu. Dans le voisinage du noyau dentelé ces lésions sont beaucoup plus importantes. *Nissl* : cellules pâles dans le noyau dentelé; certaines cellules de *Purkinje* sont pâles.

VI°) NERFS :

Sympathique droit : *Bielschowsky* : Vasodilatation énorme dans le périnerv. Certaines cellules nerveuses ont une diminution très nette de l'imprégnabilité à l'argent.

Splanchnique : *Tronc* : vasodilatation, distension œdémateuse des cellules de *Schwann*. *Ganglion* : dans la capsule, vasodilatation œdème. Dans le ganglion lui-même, œdème, distension œdémateuse des cellules satellites. Les cellules nerveuses sont en certains endroits bien colorées; en d'autres elles apparaissent pâles, avec chromatolyse partielle. Pas de modification neurofibrillaire.

Pneumogastrique : vasodilatation dans le périnerv et dans le nerf lui-même. Aspect d'œdème interstitiel, moins marqué que dans le splanchnique. Pas de modification neurofibrillaire.

Phrénique : vasodilatation seulement dans le périnerv.

OBSERVATION XVIII

(Service de M. MARQUÉZY).

SCARLATINE CONTRACTÉE PENDANT LA CONVALESCENCE D'UNE ROUGEOLE.
MORT DE COLLAPSUS AU 10^e JOUR, AU COURS DE MANIFESTATIONS
PULMONAIRES D'ALLURE ŒDÉMATEUSE.

M... Guillaume : 2 ans. Admis à l'Hôpital Claude Benard, le 30 mai 1956 pour rougeole, dont l'éruption est typique avec une température de 39°, suivie d'une évolution normale.

Le 17/6 : alors que l'enfant en convalescence allait quitter le Service, survient une éruption de scarlatine intense.

La peau est chaude, rugueuse. Cependant la langue est humide, pâle ainsi que le reste de la muqueuse buccale.

Analyse des urines : urée : 22,28 gr. par litre; 11,14 gr. par 24 h.; chlorures : 10,72 gr. par litre; 5,36 gr. par 24 h.

Sang : urée 0,30.

Le 19/6 : Température : 38°. On note un léger œdème au niveau des lombes, des cuisses; le visage est un peu bouffi.

Urines : Albumine : néant; Urée : 32,36 gr. par 24 h.; Chlorures : 5 gr. par 24 h.

Sang : Chlorures globulaires : 2,01; Chlorures plasmatiques : 3,82; Rapport : 0,53.

22/6 : Température : 39°. Le pouls est très rapide. Tension artérielle : 11-8,5. Ouabaïne intra-musculaire. La respiration est également rapide : 52, sans battement des ailes du nez. Cependant, aucun signe pulmonaire à l'auscultation. Une desquamation de scarlatine apparaît marquée surtout au niveau des membres inférieurs.

23/6 : Urines : Chlorures : 5 gr. par litre; urée : 32,36 "/₁₀₀.

24/6 : Température : 39,2. Pouls instable : 132 puis 160. Respiration très rapide : 54. Une paracentèse montre du pus des deux côtés. Urée sanguine : 0,36.

Le 25/6 : La température reste élevée à 39°3; respiration rapide superficielle; enfant très abattu. L'examen pulmonaire fait entendre des râles crépitants dans toute l'étendue des champs pulmonaires. Le foie est augmenté de volume, déborde de 3 à 4 travers de doigt.

Le 26/6 : Température : 40°3. Respiration superficielle, mais peu rapide : 33. Battement des ailes du nez. L'enfant est très pâle, avec cyanose des lèvres et cyanose de la face. Pouls rapide, mou à 180, présentant quelques irrégularités. T. A. 7,5-5,5. Le foie déborde de plusieurs travers de doigt.

A l'examen, tirage sus et sous-sternal; sonorité normale aux bases; l'auscultation montre des râles crépitants dans toute l'étendue des poumons, avec râles humides, bulleux, surtout au moment de l'expiration, à la moitié supérieure du poumon droit, à la moitié inférieure du gauche.

Saignée, ventouse, sangsue. Ouabaïne IV 1/8 mmg. Urée sanguine : 0,28.

Le 27/6 : mort de syncope.

AUTOPSIE : le 29.

ABDOMEN :

Mésentère : très nombreux ganglions mésentériques volumineux et liliacés.

Estomac : piqueté purpurique de la muqueuse, accompagnant une arborisation vasculaire développée surtout au niveau de la petite courbure.

Intestin : très nombreuses plaques de Peyer hémorragiques. Plaque iléo-cæcale de 6 cm. de long. Très nombreuses hémorragies sur le jéjunum et l'iléon. Dans l'ensemble, toute la muqueuse intestinale est d'un rouge diffus, surtout sur le grêle. Le gros intestin présente également des suffusions hémorragiques par place.

Foie : gros, lilas, congestion intense.

Rate : aspect normal, plutôt congestif.

Reins : congestion intense, aspect violet de la corticale et des pyramides.

Surrénales : aspect normal.

Pancréas : rosé, sans plus.

Poumons : plèvres normales. Sur les deux poumons, pas de foyers de broncho-pneumonie vraie, pas de nodules au stade de suppuration. le pus ne sourd pas des bronches à la pression; aucun fragment ne tombe au fond de l'eau. Quelques foyers nodulaires congestifs plus denses. Infarctus douteux, mais surtout aspect œdémateux de tout le poumon dont la pression fait sourdre de la mousse sanglante.

Cœur : rien au péricarde ni à l'endocarde. Myocarde de consistance normale. Pas de thrombose cardiaque.

Médiastin : ganglions augmentés de volume et violets noirs.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Hémorragie interstitielle étendue dans la partie centrale, avec granulations nombreuses et macrophagie intense.

Intestin : Plaque de Peyer très congestive dans toute sa masse, mais non nécrotique. La muqueuse sous-jacente participe à cette congestion; tous ses capillaires sont dilatés. Il n'existe ni nécrose, ni hémorragie.

Foie : Congestion veino-capillaire intense, s'associant à un œdème intertrabéculaire franc, mais celui-ci perd sa valeur étant donné que l'autopsie a été faite seulement 48 heures après le décès.

Rate : Congestion et légère sclérose pulpaire. Les corpuscules de Malpighi sont normaux.

Rein : normal dans l'ensemble; les glomérules sont légèrement congestifs ainsi que les capillaires de la zone médullaire. Les tubes sont intacts.

Poumon : Les bronches sont toutes emplies de pus; leur épithélium est desquamé, mais les alvéoles sont intacts et la congestion est très discrète.

SYSTEME NERVEUX :

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Cerveau : coloration lilas; vasodilatation généralisée mais beau-

coup plus intense au niveau de la région postérieure et de la convexité. Des suffusions hémorragiques se voient sur le lobe latéral gauche du cervelet, sur les lobes pariétaux occipitaux du cerveau. Les plexus choroïdes sont très congestifs.

Sur toutes les coupes frontales, vasodilatation très marquée de la substance blanche et grise, d'autant plus accusée que les coupes sont plus postérieures. Dilatation marquée de l'aqueduc de Sylvius, au niveau de la frontière pédonculo-protubérancielle.

La coupe passant par la partie postérieure du corps calleux montre un piqueté hémorragique très important, avec véritables hémorragies au voisinage du ventricule latéral, en face de la corne d'Ammon.

Prolubérance : vasodilatation dans le pied et dans le sillon entre le pied et la calotte.

Pédoncule cérébelleux moyen : vasodilatation très importante.

Cervelet : vasodilatation au niveau du hile du noyau dentelé.

Bulbe : vasodilatation nette.

ETUDE MICROSCOPIQUE :

I°) ECORCE OCCIPITALE :

Méninges : les vaisseaux dépriment la surface du cortex cérébral; vasodilatation particulièrement intense.

Cortex : à la loupe, aspect troué, irrégulièrement distribué, plus marqué au niveau des circonvolutions profondes. Œdème très intense de la première couche du cortex. Dans les couches sous-jacentes, vasodilatation accentuée avec distension de l'espace périvasculaire et œdème du tissu périvasculaire, état effiloché; œdème péricellulaire net. L'aspect troué vu à la loupe correspond avant tout à la distension périvasculaire.

Substance blanche sous-corticale : vasodilatation avec stase rouge et distension des espaces périvasculaires; œdème peu marqué. Modification des cellules moins marquée que chez R... (Obs. XVII).

Corne d'Ammon : à ce niveau on voit un diverticule du ventricule rempli par des veines très dilatées pleines de sang, entourées de suffusions hémorragiques. Œdème très marqué avec toutes ses modalités.

Plexus choroïdes : dilatation des grands vaisseaux.

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX :

À la loupe, aspect troué très accusé de tout le thalamus, du corps de Luys et de la paroi du III^e ventricule. Cet aspect se retrouve aussi dans les autres formations, mais à un degré moindre (noyau lenticulaire) : il est minime dans le noyau caudé et le cortex.

Au microscope, vasodilatation des grosses veines et des petits capillaires avec distension périvasculaire. (Œdème péricellulaire indiscutable; œdème tissulaire (état effiloché). Dans la profondeur du thalamus, œdème périvasculaire. Dans les corps mamillaires, œdème périvasculaire et tissulaire. Dans le corps de Luys, œdème très marqué avec toutes ses modalités. L'artère cérébrale postérieure est aplatie, sans hématies dans l'intérieur; les artères de petit calibre ainsi que les veines sont dilatées et remplies de sang.

III°) PROTUBÉRANCE :

Aspect troué très intense surtout dans le pied. Au microscope, vasodilatation avec dilatation de l'espace Virchow-Robin. Œdème périvasculaire; œdème péricellulaire dans les noyaux du pont. Œdème tissulaire, périvasculaire, péricellulaire sous le plancher du IV° ventricule (état effiloché).

IV°) BULBE :

Aspect troué surtout au niveau de l'olive; moins net au niveau du noyau du V et dans la substance grise péri-épendymaire. Œdème sous toutes ses formes.

V°) CERVELET :

Aspect troué au niveau de la substance blanche et au niveau du noyau dentelé; congestion méningée, pas de modifications cellulaires.

VI°) MOELLE CERVICALE :

Aspect troué très net autour du canal épendymaire.

VII°) NERFS :

Sympathique et ganglions : *Nissl* : dans le tissu adipeux périnerveux : vasodilatation généralisée; vasodilatation du ganglion et de la capsule; stase rouge. Dans le tronc sympathique vasodilatation avec un aspect d'œdème peu marqué des cellules de Schwann. Dans le ganglion, œdème diffus modéré avec vasodilatation. Pas d'altération des cellules nerveuses. Pas de prolifération des cellules satellites.

Splanchnique : vasodilatation très marquée avec stase rouge dans le tissu adipeux périnerveux et dans le périnèvre. *Tronc* : œdème net, distendant les travées des cellules de Schwann; *ganglion* : œdème interstitiel et péricellulaire diffus. Quelques cellules nerveuses présentent un état lavé; pas de prolifération des cellules satellites.

LA GRIPPE MALIGNE

La grippe, semble-t-il, ne devient réellement maligne chez l'adulte que lors des grandes vagues épidémiques, qui, deux ou trois fois par siècle, fauchent des milliers de vies humaines. En dehors de ces périodes de haute mortalité, la grippe tue l'adulte d'une façon exceptionnelle et isolée. Par contre, chez le nourrisson, au système nerveux particulièrement labile, la grippe à l'état permanent n'est pas exempte de gravité. De fait, nous ne voyons pas quel autre nom donner à ces états toxiques, à ces syndromes brusques de pâleur et d'hyperthermie, à ces attaques convulsives sans étiologie définie, qui frappent le nourrisson en pleine santé apparente ou à la suite d'une rhino-pharyngite, d'un catarrhe saisonnier. Durant l'hiver et le printemps, ces accidents dramatiques sont loin d'être rares.

Malgré un polymorphisme clinique évident, il est aisé de retrouver dans toutes les formes malignes de la grippe, les grands caractères du syndrome malin. Que la malignité apparaisse d'emblée ou secondairement, il faut noter au premier rang *l'intensité des symptômes nerveux*. La grippe, même bénigne, est riche en manifestations nerveuses, à tel point que, depuis longtemps, la majorité des auteurs voient dans cette maladie une infection neurotrophe. Il est donc naturel qu'au cours de ces gripes malignes, les signes nerveux acquièrent une sévérité toute spéciale.

L'agitation est extrême, le subdélire permanent. On observe de la carphologie, de la trémulation des mains et des lèvres, des soubresauts tendineux. Les malades se plaignent de céphalée violente, de douleurs musculaires térébrantes, d'angoisse précordiale, d'algie épigastrique tenace.

Dans certains cas, la torpeur, la somnolence dominant et le malade reste immobile dans un demi-coma.

En fonction de cette atteinte nerveuse, il existe des *troubles respiratoires*, dyspnée avec polypnée en dehors de toutes localisations pulmonaires; des *troubles cardio-vasculaires* : hypotension artérielle, tachyarythmie, tendance au collapsus; des *troubles thermiques* : hyperthermie souvent considérable.

L'aspect du malade révèle toute la gravité de la situation :

le visage est terreux, plombé; les yeux sont cernés, les lèvres et les oreilles livides, le nez pincé. A ces divers symptômes s'ajoutent fréquemment des *troubles digestifs* : vomissements, diarrhée; de l'*albuminurie*, des *hémorragies* cutanées et viscérales.

Les signes de malignité apparus, la survie ne dépasse guère trois ou quatre jours, dans les formes suraiguës; huit à dix jours, dans les formes moins rapides.

Habituellement, les symptômes malins se groupent d'une façon variable et donnent à la maladie une physionomie particulière. On a décrit : des *formes hypertoxiques* à évolution brève : ce sont, en général, des *formes nerveuses, ataxo-odynamiques* où dominent le délire, l'agitation, les contractures, les convulsions; *foudroyantes*, où le malade tombe brutalement dans le coma et meurt;

— des *formes hémorragiques*, où les symptômes anormaux sont le purpura, les épistaxis, le méloëna, les hématoméses;

— les *formes digestives*, non moins redoutables, donnent à la grippe un aspect de *fièvre typhoïde* avec diarrhée profuse, ballonnement de l'abdomen; une *tendance cholérique* avec algidité, cyanose, déshydratation rapide; une *allure hépatique* avec du subictère.

Et la liste des formes cliniques n'est pas close. On est autorisé à y joindre :

— des *formes pulmonaires* (RAVAUT), où il est presque inutile d'invoquer la surinfection : elle réalise l'apoplexie pulmonaire, l'*œdème suraigu du poumon* : le malade lutte quelques heures, une journée ou deux contre l'asphyxie, apparue brutalement d'ordinaire; l'oppression est intense; la cyanose extrême; les lèvres, le visage, les extrémités prennent une teinte sombre, violette, noirâtre; la toux est incessante et ramène une expectoration spumeuse rosée; les poumons sont encombrés de râles crépitants; en dépit de tout traitement, l'issue fatale se produit par asphyxie, asystolie aiguë, collapsus.

Certains auteurs se sont étendus sur les *formes cardiaques* de la grippe (DE BATZ, MINET et LEGRAND, MARCHAL, GÉRARD), où l'hypotension artérielle accusée, la tachycardie ou la bradycardie, l'arythmie sont les symptômes alarmants et la raison de syncope, collapsus et mort subite.

Tels sont les différents aspects qu'emprunte la grippe maligne chez l'adulte, suivant les sujets et les épidémies.

Les *formes du nourrisson* ont également retenu l'attention de nombreux pédiâtres. M. COMBY a individualisé les *formes convulsives*, M. J. HALLÉ, une *forme syncopale*, une *forme nerveuse toxique*, avec hyperthermie, polypnée extrême sans aucun

signe pulmonaire. M. RIBADEAU-DUMAS a décrit une *forme gastro-intestinale* et souligne la fréquence de la grippe dans l'étiologie du choléra infantile.

Cette étonnante variété de tableaux cliniques a provoqué de multiples interprétations pathogéniques. Les cliniciens, nous l'avons vu, ont successivement parlé de myocardite, de troubles de la conductibilité hisienne, d'insuffisance surrénale, de perturbations vasomotrices, bulbaires, encéphaliques, pour essayer d'expliquer la sévérité exceptionnelle de ces gripes. Plus rapidement que dans les autres infections, certains auteurs se sont ralliés à l'idée d'une atteinte neuro-végétative.

La grippe du nourrisson nous a fourni la presque totalité de nos observations.

Nous n'avons rencontré qu'une *forme de l'adulte*. Encore, n'est-elle pas pure, mais associée à une broncho-pneumonie double, avec lame de liquide purulent dans la plèvre et le péricarde. Nous la conservons cependant. La rapidité de l'évolution (quatre jours), la sidération de l'organisme, les signes nerveux (agitation extraordinaire, douleur solaire permanente et paroxystique) nous paraissent hors de proportion avec la localisation pulmonaire et même péricardique; et plus, la suppression, chez notre malade, des moyens de défense par l'intoxication grippale, n'a-telle pas favorisé la surinfection? A l'autopsie, nous avons constaté les lésions que nous considérons comme l'expression la plus évidente de l'atteinte neurovégétative.

OBSERVATION XIX

(Service de M. BODIN).

GRIFFE MALIGNE A FORME PULMONAIRE ET NERVEUSE. — HÉMORRAGIE DU TRACTUS DIGESTIF AVEC ULCÉRATION GASTRIQUE.

B... : Solide jeune fille de 19 ans est hospitalisée à l'Hôpital Bichat, le 28 février 1936, pour une affection pulmonaire aiguë. 48 heures auparavant, la malade a été terrassée brusquement dans son travail par une température de 40, courbature, céphalée, point de côté violent.

A son entrée, la malade est très dyspnéique, les lèvres cyanosées, présente une agitation incessante. La température est à 39,8, le pouls est rapide, bien frappé.

A l'examen pulmonaire, rendu difficile par l'état grave de la malade, on constate aux deux bases, une matité franche plus étendue à gauche qu'à droite. Il existe, de chaque côté, un souffle tubo-pleural intense, avec gros râles humides. L'état des vibrations est impossible à

rechercher. Il s'agit, en somme, plutôt, de foyers broncho-pneumoniques. Peut-être y-a-t'il un épanchement liquidien à gauche.

Le 1^{er} mars : l'état de la malade est toujours sévère : dyspnée avec grosse polypnée; agitation alternant avec des phases de prostration. Au cœur les bruits sont assourdis. La matité cardiaque semble élargie. Il est impossible de transporter la malade à la radioscopie pour s'assurer s'il n'existe pas une péricardite associée. Le pouls est faible, très rapide, mais régulier. T. A. 10-7. Pas d'albumine dans les urines.

Le 2 au matin, l'état a nettement empiré. La cyanose est intense au niveau des lèvres, des pommettes, des extrémités. La respiration est de plus en plus difficile; la malade est angoissée et agitée. Les râles des poumons tendent à envahir les sommets et prendre une allure œdémateuse. Le cœur, bien qu'assourdi, reste régulier, à 140. T. A. 11-7. Température : 40°. Diurèse 1 litre.

On pratique une saignée de 250 cc. On injecte du sérum antipneumococcique; 2 mmg de strychnine, on continue l'ouabaïne intraveineuse (1/4 mmg) commencée la veille.

Dans l'après-midi, apparition de violentes douleurs épigastriques, en barre, avec irradiation dorsale, coupant la respiration. L'agitation de la malade résiste à tous les calmants et s'accompagne de délire dans la soirée.

La nuit est très agitée et le lendemain matin la malade est prostrée, asphyxique. On pratique une transfusion de 100 gr, mais la malade meurt avant la fin de la matinée, de syncope.

AUTOPSIE : 24 heures après le décès.

ABDOMEN :

Adénopathie mésentérique très importante. Les ganglions sont de la grosseur d'un pois à celle d'une noisette, soit au niveau de l'angle iléo-cæcal, soit dans la partie haute du mésentère. Les ganglions iléo-cæcaux sont très congestifs.

Estomac : contient du sang noir. La muqueuse est entièrement couverte de suffusions hémorragiques; les vaisseaux sont dilatés et turgescents. Il existe sur la face postérieure près de la grande courbure, au dessous d'un large placard hémorragique, une zone où la muqueuse et la musculature sont entièrement nécrosées, réalisant deux larges ulcérations de la grosseur d'une pièce de 2 frs à celle de 5 frs. A ce niveau, seule persiste la séreuse prête à se perforer.

Intestin grêle et gros intestin : présentent sur tout leur trajet de nombreuses arborisations vasculaires au niveau du cæcum et du sigmoïde, larges placards hémorragiques. Les plaques de Peyer, par contre, sont relativement peu augmentées de volume et peu hémorragiques.

Foie : très hypertrophié. Aspect infectieux cardio-graisseux. Des îlots plus apparents de dégénérescence grasseuse affleurent la corticalité.

Rate : augmentée de volume, très congestive, paraît complètement infarctée.

Reins : gros, lilas, extrêmement congestionnés.

Pancréas : violacé; extrêmement congestionné.

Surrénales : volumineuses, ne présentent pas d'hémorragies macroscopiques.

THORAX :

Liquide purulent dans les deux plèvres en quantité modérée.

Poumon gauche : atélectasie totale du poumon qui est lie de vin.

Poumon droit : foyers de broncho-pneumonie disséminés à tous les lobes pulmonaires. De plus toute la base présente une atélectasie importante.

Cœur : péricardite purulente; péricarde très épaissi; myocarde en apparence normal.

Cerveau : congestion intense de la pie-mère; circulation veineuse très développée.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Congestion capillaire banale.

Rate : Stase intense de la pulpe rouge, avec granulations pigmentaires macrophagées nombreuses. Les corpuscules de Malpighi sont normaux. Là encore, comme au niveau du rein, quelques artérioles sont hyalinisées.

Rein : Les glomérules sont tous augmentés de volume du fait de leur réplétion sanguine qui est intense; quelques-uns d'entre eux sont infiltrés de polynucléaires; sur d'autres, on voit des artérioles dont la paroi est en voie de nécrose hyaline. Parfois enfin, la capsule de Bowman est tuméfiée ou en voie de sclérose. Les tubes sont de calibre normal, mais contiennent fréquemment des globules rouges dans leur cavité. Enfin, il existe des îlots interstitiels de lymphocytes, au voisinage immédiat des glomérules.

Surrénale : Congestion intense de la médullaire, contrastant avec l'aspect tout à fait normal de la corticale et de la graisse voisine.

Pancréas : Congestion inter-lobulaire massive à laquelle s'associe la distension des capillaires inter-acineux. La graisse voisine contient une plage hémorragique; les parois vasculaires sont normales.

Poumon : Deux fragments ont été prélevés. Sur l'un, il existe une infiltration hémorragique massive de tous les alvéoles qui contiennent de plus quelques polynucléaires. Tous les vaisseaux sont gorgés de sang; les bronches sont normales. Sur un autre fragment, les alvéoles sont vides ou emplis seulement d'un peu de liquide d'œdème; leurs parois sont extrêmement congestives.

Toutes les observations suivantes concernent la grippe du nourrisson. Les trois premières sont des *formes malignes d'emblée*, rapidement évolutives avec hyperthermie et état toxique. Les observations XX et XXI nous paraissent répondre à la forme nerveuse décrite par M. J. HALLÉ. Les observations XX et XXII révèlent l'apparition de *vomissements sanglants*, symptôme de signification très grave, sur lequel M. RIBADEAU-DUMAS et son élève Mme LOEWE LYON ont encore récemment insisté.

OBSERVATION XX

(Service de M. GRENET).

GRIPPE MALIGNE. VOMISSEMENTS SANGLANTS. ETAT TOXIQUE TRÈS ACCUSÉ.
MORT EN 24 HEURES.

P... : 6 mois. Pesant 5 kgs. Neuvième enfant d'une famille dont tous les membres sont bien portants. Entre à l'Hôpital Bretonneau, le 22/10/36, parce que la veille, elle a été prise de vomissements et de fièvre à 39°. Jusque là, l'enfant aurait toujours été bien portante.

A son entrée le 22, l'enfant est très mal : pâleur intense avec prostration; cyanose des lèvres, cerne violet autour des yeux; battement des ailes du nez; dyspnée très accusée; véritable tableau de sidération et de grande intoxication. Pas de convulsions. température à 40°. Pas de foyers pulmonaires nets.

Le 23, même aspect de l'enfant : adynamie complète. Pâleur, cyanose, plafonnement du regard. La déshydratation est intense, fontanelles déprimées. A la palpation, l'abdomen donne la sensation d'un ventre de cadavre : la peau garde le pli qu'on lui imprime à la pression. La température est à 39°2 : le pouls est petit, misérable, incomptable. Les vomissement sont sanglants. On note également du sang dans les selles.

Les signes pulmonaires sont des plus discrets : la respiration reste normale, bruyante dans les deux champs pulmonaires; tout au plus, peut-on parler d'une légère zone de sub-matité à la base droite avec une bouffée de râles fins : somme toute un minimum de signes physiques.

D'autre part, pas de signes méningés. Pas de météorisme ni de contracture abdominale. Existence par contre d'un gros foie débordant de deux travers de doigt le rebord costal. Pas de grosse rate.

Malgré le traitement tonicardiaque, les ventouses scarifiées sur le foie, une saignée suivie de transfusion, un abcès de fixation, l'enfant meurt le 23 à 16 h. 30 avec une température de 40°8 sans convulsions.

AUTOPSIE : le 25 à 10 heures le matin, environ 42 heures après le décès.

A l'ouverture, dans la cavité péritonéale, on trouve une quantité importante de liquide brunâtre contenant, après examen, du sang provenant de l'estomac. Pas de péritonite.

ABDOMEN :

Estomac : dilaté. Des taches purpuriques apparaissent sous la séreuse. A l'ouverture, il existe un résidu alimentaire mêlé de sang. Un piqueté hémorragique disséminé à toute la muqueuse. Mais ce qui est plus remarquable, c'est l'existence de *trois perforations de la grosseur d'un grain de mil à une lentille occupant la face postérieure de l'estomac*, au niveau de la grosse tubérosité et expliquant l'épanchement liquidien de la cavité péritonéale. Ces perforations sont situées dans une large zone où par place la muqueuse et la musculieuse ont entièrement disparu, laissant uniquement la séreuse.

Intestin grêle : très nombreuses plaques de Peyer, allant de 1,5 cm à 3 cm de long. Quelques-unes sont franchement hémorragiques, d'autres sont seulement surélevées, blanchâtres, gaufrées. Il existe quelques zones de congestion légère dans l'ensemble. Près de la valvule iléo-cæcale, on note une énorme plaque de Peyer.

Gros intestin : nettement plus congestionné, mais d'une manière diffuse.

Mésentère : dilatation énorme des vaisseaux, surtout dans le domaine de la mésentérique supérieure et de l'artère colique droite. Adénopathie mésentérique énorme : une vingtaine de ganglions lymphatiques isolés ou agglomérés, allant de la grosseur d'un pois à celle d'une noisette. Un amas toujours très volumineux dans l'angle iléo-cæcal prenant la forme d'une feuille de sagittaire. Dans l'ensemble ces ganglions sont congestionnés lilas.

Foie : augmenté de volume. Violacé. Aspect congestif intense. A la coupe, gorgé de sang.

Rate : normale comme volume et comme aspect.

Rein : tous les deux lilas foncé. Congestion diffuse de la corticale et des pyramides.

Surrénale : volume normal, non hémorragique à l'extérieur. A la coupe, aspect macroscopique normal.

Utérus et annexes : participent également à la congestion.

THORAX :

Poumons : les deux bases pulmonaires présentent une apoplexie massive. Elles sont violacées et de consistance élastique, laissant sourdre du sang à la pression, mais on ne note pas de foyer de broncho-pneumonie. Pas de pus à la pression des bronches. La partie supérieure et les languettes pulmonaires antérieures sont plus roses, crépitent, sont remplies d'œdème.

Adénopathie médiastinale importante; ganglions lilas foncés n'excédant pas la grosseur d'une lentille.

Cœur : aspect normal; myocarde ferme.

SYSTEME NERVEUX.

Cerveau : énorme dilatation veineuse, réalisant au niveau de certaines scissures de véritables lacs sanguins. Suffusions hémorragiques sous la pie-mère; œdème péri-vasculaire.

Moelle : même état d'hypérémie et d'œdème de la pie-mère.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie : Congestion sus-hépatique et capillaire discrète. Les cellules hépatiques sont creusées de quelques rares vacuoles adipeuses, non systématisées. Les cellules de Kupffer sont très volumineuses et cela sur toute l'étendue des coupes.

Rate : De nombreux corpuscules de Malpighi sont occupés par une zone claire, faite de macrophages, au voisinage de l'artériole centrale qui présente fréquemment des lésions d'endothéliite. La pulpe rouge n'est pas modifiée.

Rein : Tous les vaisseaux sont congestifs et les glomérules sont uniformément injectés de sang; il existe de plus une augmentation nette

du nombre des noyaux dans les glomérules et parfois un épanchement oedémateux intra-capsulaire. Les tubes sont normaux : il n'y a pas d'infiltration inflammatoire.

Surrénales : L'une est normale. L'autre porte une hémorragie médullaire étendue, des suffusions sanguines massives de la graisse voisine, alors que la corticale est intacte.

Poumon : Petits îlots punctiformes d'alvéolite hémorragique avec congestion interstitielle massive. La réaction inflammatoire de type cellulaire est à peu près nulle, même au niveau des parois bronchiques qui sont seulement entourées de quelques lymphocytes. Nombreuses bulles d'emphysème.

Cœur : normal. Seules, quelques veinules sont plus dilatées que normalement.

OBSERVATION XXI

(Service de M. GRENET).

GRIPPE TOXIQUE. — EVOLUTION FOUDROYANTE EN 24 HEURES. —
HÉMORRAGIES DIFFUSES DES VISCÈRES.

B... Madeleine : 2 mois. Entre le 5 mars à l'Hôpital avec un état extrêmement grave : pâleur, adynamie, température à 41°. L'enfant paraît déjà dans le coma, les yeux clos, les lèvres, les paupières légèrement cyanosées. La respiration est rapide, superficielle; le pouls imprenable.

A l'auscultation des poumons, aucune modification du murmure vésiculaire qui est normalement perçu dans les deux champs pulmonaires, sans signes adventices. Le cœur est sourd, affolé. Le foie déborde le rebord costal d'un travers de doigt.

On ne note aucun symptôme nerveux, pas de raideur, pas de paralysie semble-t-il; pas de troubles digestifs.

Il s'agit d'une enfant normalement constituée qui, la veille encore était bien portante, mais se trouvait dans un milieu de « grippés ». Les symptômes sont apparus brusquement, dans la nuit du 4 au 5 mars mais l'état s'est rapidement aggravé et a motivé l'admission d'urgence de l'enfant à la fin de la matinée du 5. En dépit de tout traitement, l'état général empire et l'enfant meurt dans le coma avec une hyperthermie à 42° dans la nuit du 5 au 6 mars.

AUTOPSIE : faite le 7 mars, 30 heures après la mort.

ABDOMEN :

Adénopathie mésentérique considérable. Ganglions très congestifs.

Estomac : contient un liquide brunâtre nettement sanglant. Le purpura de la muqueuse très intense au niveau surtout de la grande courbure, donne par transparence un aspect truffé à la face externe de l'estomac. On note de petites ulcérations au niveau des taches purpuriques. Un large placard ecchymotique au niveau du pylore.

L'Intestin grêle montre une plaque de Peyer extrêmement volumineuse (diamètre d'une pièce de 20 fr), à côté de la valvule iléo-cæcale. Il n'existe pas d'autres plaques de Peyer nettement surélevées, mais, par contre, tous les 5 cm, se voient de larges zones de suffusions hémorragiques vraisemblablement centrées par une formation lymphoïde.

Foie : infectieux. *Reins* : lilas. *Surrénales* normales. *Pancréas* rosé.

THORAX :

Poumons : pas de foyers de bronchopneumonie visibles; aucun fragment prélevé ne plonge dans l'eau. Par contre la congestion est intense, diffuse, avec de nombreux petits foyers hémorragiques à allure d'infarctus.

Cœur : normal macroscopiquement.

Thymus : volume normal, congestif.

SYSTEME NERVEUX.

Cerveau : énorme vasodilatation du cortex avec quelques suffusions sanguines sous-piémériennes et zone œdémateuse le long des vaisseaux dilatés.

Moelle : Vasodilatation importante des vaisseaux, surtout au niveau du segment lombaire.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Estomac : congestion massive de tous les capillaires et des veinules dans toute l'épaisseur de la paroi, depuis la zone toute superficielle de la muqueuse jusqu'à la séreuse. Les artérioles qui, par comparaison avec les veinules ont un calibre relativement peu augmenté, ont un endothélium tuméfié. Il n'y a pas de nécrose de la muqueuse.

Intestin : Une plaque de Peyer, très volumineuse, est entièrement infiltrée de sang; les capillaires ont un endothélium tuméfié, saillant dans la lumière du vaisseau; la muqueuse n'est pas nécrosée.

Foie : congestion péri-sus-hépatique banale; l'aspect est celui du foie cardiaque habituel.

Rate : Congestion pulpaire banale; les corpuscules de Malpighi sont intacts.

Rein : Sur un premier fragment, les glomérules sont congestifs, surtout dans les plages étendues autour de petites artères franchement dilatées. Sur un second fragment, par contre, la congestion manque à peu près complètement, mais il existe quelques glomérules dont la capsule de Bowmann présente une sclérose discrète. Les tubes sont normaux.

Surrénale : La corticale est normale; la graisse qui entoure la glande, et la médullaire sont le siège d'une congestion très intense, sans hémorragies interstitielles.

Pancréas : normal.

Poumon : Deux fragments ont été prélevés; sur l'un, les lésions sont peu intenses, quelques alvéoles contiennent un peu de liquide d'œdème et d'assez rares polynucléaires occupent certaines cavités bronchiques; les vaisseaux de moyen calibre sont entourés d'une atmosphère scléreuse; il existe de plus quelques bulles d'emphysème. Sur un second fragment, les lésions d'alvéolite aiguës sont intenses; la

plupart des alvéoles sont emplis de polynucléaires inclus dans un réseau fibrineux; on y voit de plus de très nombreux globules rouges; tous les capillaires inter-alvéolaires sont gorgés de sang ainsi que les vaisseaux de plus grand calibre, qui, là encore, sont légèrement scléreux. Les bronches sont emplies de polynucléaires; leur épithélium est partiellement desquamé. Ces lésions de broncho-alvéolite aiguë, de type bronchopneumonique, ont certainement un caractère fluxionnaire, hyperémique, particulièrement intense.

Cœur : Congestion capillaire extrêmement vive, sans aucune altération fibrillaire, sans lésions inflammatoires interstitielles.

Thymus : Congestion interstitielle diffuse, mais relativement peu marquée si on la compare à celle du cœur par exemple.

OBSERVATION XXII

(Service de M. MARQUÉZY).

GRIFFE, LARYNGO-TRACHÉITE SURAIGUE, MORT RAPIDE EN 3 JOURS
AVEC HYPERTHERMIE, GANGLIONS MÉSÉNTÉRIQUES ET PLAQUES DE PEYER
HYPERTROPHIÉS.

L... Janine. — Agée de 1 an. Entre à l'Hôpital pour une laryngite avec tirage, le 10 janvier 1937.

Le jeudi 7, dans la journée, la mère a remarqué une raucité particulière de la toux, alors que jusque là l'enfant était bien portante. La température est de 37,5.

Le vendredi soir, une légère gêne respiratoire commence à se manifester par intermittence. Elle s'accroît dans la nuit et surtout dans les journées de samedi et dimanche. La température ne s'élève pas à plus de 38,5. La toux est toujours rauque, la voix n'est pas éteinte, l'état général reste bon.

Le samedi soir, un léger tirage sus-sternal apparaît. Devant ce symptôme, le médecin fait, le dimanche après-midi, une injection de 1.000 unités de sérum antidiphthérique et le lundi matin envoie l'enfant à l'Hôpital Claude Bernard.

On se trouve alors en présence d'un enfant qui a un bon aspect, la toux est rauque, la voie un peu enrouée, mais non éteinte. Il existe un peu de tirage sus-sternal qui s'accroît à la fin de la matinée et devient également sous-sternal. Il y a du battement des ailes du nez : l'enfant est agitée, angoissée. Elle reçoit 10.000 U. de sérum antidiphthérique ainsi que 10 cc. de sérum antirougeoleux.

Dans la nuit du 11 au 12, l'enfant fait 3 crises asphyxiques qui ont duré de 5 à 10 minutes.

Le 12, devant la gêne respiratoire extrêmement intense, le spécialiste appelé en urgence un tubage. L'intervention s'avère impossible. Une trachéotomie est décidée et faite aussitôt. La température est à 37,4.

Jusqu'à 18 h. 15, l'enfant est bien, mais vers 19 heures éclate une crise asphyxique.

A 21 heures, se déclarent de petites crises convulsives discrètes; l'enfant est très agitée et prise de tremblements incessants. A 22 heures, la température est de 40,1. A 24 heures, les petites crises convulsives recommencent, le tirage sous-sternal est intense. A 0 h. 30, un vomissement noirâtre.

Le 13/1/37, l'enfant est pâle, cyanosée, la respiration est rapide, irrégulière avec battement des ailes du nez et ébauche de rythme de Cheyne Stokes, le pouls est à 196. T. A. 10,5-6,5. A l'auscultation, pas de foyer : respiration à peine plus soufflante à la base droite. On pose des ventouses scarifiées qui permettent un dosage d'urée (0,64).

L'état général de l'enfant ne s'améliore pas. Mort à 12 h. 30, avec une température de 41°.

AUTOPSIE : 46 heures après le décès.

ABDOMEN :

Ganglions mésentériques : une vingtaine, rouges hémorragiques.

Estomac : érosion gastrique circulaire de la dimension d'une pièce de 1 fr. dans la région du cardia. Hémorragies sous-muqueuses par taches. Arborisation vasculaire marquée.

Intestin : Grêle : très nombreuses plaques de Peyer de la dimension d'une pièce de deux francs, quelques-unes hémorragiques dans la région iléale. Aspect clouté du gros intestin.

Foie : Aspect sensiblement normal.

Reins : rouges et congestifs.

Surrénales en apparence normales.

THORAX :

Poumons : marbrés. Œdème et sang à la coupe. Aspect d'infarctus multiples.

Ganglions trachéo-bronchiques rouges et volumineux.

Cœur : normal.

Larynx : Œdème de l'épiglotte et du vestibule. Pas de F. M.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Congestion massive de tous les vaisseaux qui sont extrêmement distendus; il n'y a pas d'hémorragies interstitielles.

Intestin : Une plaque de Peyer est tuméfiée, œdémateuse et ses centres germinatifs contiennent quelques macrophages volumineux; la congestion est très modérée et il n'y a pas de lésions des parois vasculaires.

Rate : Congestion banale de la pulpe rouge; quelques corpuscules de Malpighi ont un centre clair rappelant celui que l'on voit habituellement dans les ganglions; on n'y voit pas de nécrose ni de macrophagie et il est probable qu'il s'agit là d'aspects normaux.

Surrénale : normale.

Poumon : nodule broncho-pneumonique typique dans lequel l'alvéolite œdémateuse alterne avec des plages d'alvéolite fibrino-leucocytaire. Les bronches dont l'épithélium est souvent desquamé, contiennent de nombreux polynucléaires. Les vaisseaux ne sont que modérément congestifs et il n'existe pas d'hémorragies intra-alvéolaires.

Thymus : normal.

Nous isolons l'observation XXIII, car la malignité, apparue sous forme d'un *syndrome de pâleur et hyperthermie*, est survenue secondairement, après une huitaine de jours de rhinopharyngite en apparence bénigne.

OBSERVATION XXIII

(Service de M. MARQUÉZY).

GRIPPE MALIGNE. MORT EN HYPERTHERMIE.

P., Marcelle : 3 mois. Entre à l'Hôpital le 7/11 avec sa mère qui est suspecte de diphtérie et qui, en réalité, présente seulement une angine érythémato-pultacée. L'enfant est bien portante, elle a cependant un coryza qui dure depuis une huitaine de jours. Toux légère, mais pas de fièvre, pas de vomissements, pas de diarrhée à l'entrée à l'hôpital. Examen général : s'agit d'une enfant normalement constituée, pesant 4 kg. 930 à 3 mois et 10 jours. Teint un peu pâle; fontanelle antérieure : ouverture normale. Foie et rate normaux de même que le cœur. Aux poumons aucun signe particulier à signaler.

Depuis une dizaine de jours, on a dû sevrer l'enfant, mais elle vomit après chaque tétée.

Le 13, les vomissements persistent encore, le coryza est plus marqué, l'enfant tousse davantage et maigrit.

Le 16, le coupage du lait est augmenté. L'enfant ne vomit plus mais les selles sont plus liquides. La température est montée le matin pour la première fois à 39°. La courbe de poids baisse. L'enfant tousse toujours.

Le 17 : toujours 39° de fièvre. L'état général est mauvais; l'enfant est pâle, les yeux cernés; la langue est sèche. Le nourrisson vomit tout ce qu'il prend. A l'examen quelques râles crépitants aux deux bases; pas de polypnée; foie un peu gros, gorge normale.

Dans la nuit du 17 au 18, brusquement vers 23 heures, accentuation de la pâleur; le faciès est grippé, le nez pincé, les yeux cernés, remarquablement fixes; la température est à 40°6; la respiration subitement s'accélère : 60 par minute; le cœur est très assourdi; le pouls est incomptable. Pas d'agitation ni de convulsions; l'enfant est au contraire tout à fait immobile. Dans la nuit, la température s'élève successivement à 41° à 1 h. 30; à 41°7 à 5 h. 30. A 6 h., elle atteint 41°9. L'état général est le même. A 9 h., un vomissement; la stupeur, l'impassibilité du visage, la fixité du regard sont toujours remarquables. La fontanelle n'est pas tendue; il n'existe aucune raideur. L'examen de l'abdomen est normal; pas de signe de déshydratation marquée. On note encore une polypnée, avec cyanose des lèvres et des ongles. Aux deux bases pulmonaires et dans les aisselles, quelques râles fins, secs, inspiratoires et crépitants, mais peu nombreux. Les bruits du cœur sont très assourdis. Le pouls est incomptable. La prise de la T. A. montre une absence d'oscillation au Pachon.

Le 18 au cours de l'après-midi, l'état général va en déclinant, mais aucun phénomène nouveau n'apparaît. Température : 40°2.

Ponction lombaire : liquide clair. Pression au manomètre de Claude : 12 cg. Albumine : 0,20 gr. Eléments : 99, représentés par des mononucléaires et des lymphocytes.

Pouls toujours incomptable. Le collapsus périphérique persiste : absence d'oscillations au Pachon. Un électrocardiogramme pratiqué à 5 heures du soir est normal.

Sans convulsions, mais avec une température à 41°, l'enfant meurt à 18 heures.

AUTOPSIE : le 20, 36 heures après le décès.

ABDOMEN :

Estomac : quelques arborisations vasculaires; suffusions hémorragiques le long de la petite courbure.

Intestin : nombreuses plaques de Peyer disséminées au niveau de l'iléon. Arborisations vasculaires avec petites suffusions en certains points; aspect rosé de la muqueuse du cæcum et du colon, sans hémorragie véritable.

Foie : d'apparence normale. Il sourd un peu de sang à la pression.

Rate : en apparence normale.

Rein : Les deux reins présentent, l'un au pôle inférieur, l'autre à la face antérieure de la partie moyenne et au pôle inférieur un infarctus envahissant la moitié du rein.

Surrénale : à la coupe, aspect normal.

Utérus et annexes : à la partie supérieure de l'utérus, au niveau de la corne droite, petite tache hémorragique.

THORAX :

Poumons : Les deux lobes inférieurs, à la base et le long des gouttières vertébrales présentent un aspect truffé, marbré, congestif. A la coupe, il sort du sang et de la sérosité; les fragments prélevés flottent. Sur la tranche, nombreux foyers infarctoïdes dont plusieurs paraissent nettement limités.

Cœur : normal.

Thymus : 22 gr. rosé.

Œsophage : muqueuse rosée.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Intestin : normal.

Foie : Stéatose diffuse, non systématisée, associée à une congestion vive de veines sus-hépatiques et des veinules contenues dans les espaces portes. Les cellules de Kupffer sont un peu plus volumineuses que normalement.

Rein : D'une manière générale, les glomérules sont normaux ou à peine congestifs; les tubes sont intacts. A l'union de la corticale et de la médullaire, on voit une veine assez volumineuse obstruée par un caillot dense qui adhère à l'endothélium, caillot jaune, non organisé. Tout autour, les tubes sont entièrement infarctés de sang, ainsi que le stroma dans une zone étendue, ces lésions s'estompant peu à peu jusqu'à ce que le parenchyme reprenne son aspect normal.

Surrénale : Congestion de la capsule périphérique et de la médullaire contrastant avec l'aspect normal de la corticale.

Rate : la pulpe rouge est hémorragique. Les corpuscules de Malpighi sont presque tous centrés par une zone très claire qui occupe la majeure partie de leur étendue et dans laquelle on voit de nombreux macrophages, quelques polynucléaires et des débris cellulaires. Cette nécrose ne s'accompagne pas de lésions des parois artériolaires.

Utérus : C'est seulement dans la région du fond que les vaisseaux sous-séreux sont distendus par l'hyperémie; plus profondément, les vaisseaux du myomètre proprement dit sont normaux.

Trompe : Là également, tous les capillaires de la paroi sont congestifs sans qu'il existe de lésions de la muqueuse.

Ovaires : Les follicules primitifs contenus dans la corticale sont séparés par une grande quantité de capillaires très dilatés; plus profondément, les follicules jeunes sont emplis de liquide d'œdème et le stroma voisin contient de petites hémorragies.

Poumon : Les cavités alvéolaires sont presque constamment vides ou emplies seulement d'un peu de liquide d'œdème; les bronches, dont l'épithélium est normal ne contiennent que rarement un peu de pus en même temps qu'il existe à leur pourtour une réaction inflammatoire discrète. Une artère de moyen calibre, située au contact même d'une paroi bronchique, est comblée par un thrombus fait surtout de polynucléaires et de fibrine autour duquel se disposent des globules rouges au contact même de la paroi; tout autour de ce vaisseau, la congestion inter-alvéolaire est extrêmement vive sans qu'il y ait d'épanchement sanguin dans les alvéoles.

Thymus : On note seulement un certain degré de congestion des capillaires; les corpuscules de Hassal sont normaux; il n'existe pas de lésions inflammatoires ni vasculaires.

Cœur : Les espaces inter-fibrillaires contiennent des capillaires qui sont tous dilatés; leur endothélium est souvent saillant, tuméfié. Les fibres myocardiques sont intactes. Les vaisseaux de moyen calibre ne présentent qu'une congestion modérée, certainement moins intense que celle des capillaires; leurs parois sont normales.

SYSTEME NERVEUX :

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Cerveau : coloration lilas, œdème, hyperémie avec suffusions méningées, dilatation veineuse intense surtout dans les régions postérieures. A la coupe, des hémisphères, piqueté hémorragique de la substance blanche; congestion diffuse au niveau du III^e ventricule. La coupe passant par le thalamus au niveau du noyau rouge, montre un piqueté hémorragique intense au niveau de l'axe blanc des circonvolutions pariétales.

La coupe de la protubérance et du cervelet montre une vasodilatation importante.

ETUDE MICROSCOPIQUE :

I^o) ECORCE CÉRÉBRALE :

Méninges : aspect congestif très net. Dilatation vasculaire avec réplé-

tion; stase; activation des cellules méningées; histiocytes. En certains endroits on voit des plages de macrophages très serrés les uns contre les autres, très colorés (début d'inflammation); même aspect dans l'adventice de certains vaisseaux (Nissl).

Cortex : à la loupe aspect troué, prédominant dans certaines circonvolutions. Autour des vaisseaux des espaces clairs. Dans l'axe de la 2^e circonvolution frontale on voit des vaisseaux injectés à l'extrême. Cet aspect se retrouve dans les autres circonvolutions mais moins marqué. Au microscope : aspect ondulé de la surface. Etat effiloché de la couche superficielle. Œdème périvasculaire et péricellulaire très net. Stase d'intensité variable suivant les circonvolutions. Certains vaisseaux distendus regorgent de sang, atteignent des dimensions énormes. Petites suffusions sanguines dans l'espace de Virchow-Robin des capillaires. Au Nissl, l'aspect général des cellules n'est pas modifié. Certaines sont hyperchromiques avec aspect tortueux des dendrites.

Substance blanche sous-corticale : l'œdème est moins marqué. Stase très intense. Les vaisseaux entièrement remplis de sang, apparaissent comme des cordons pleins, distendus, avec un diamètre très accru.

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX :

Dans le noyau strié vasodilatation avec stase des grands vaisseaux. Stase blanche. *Dans la région sous-ventriculaire* énorme dilatation vasculaire. Stase rouge et blanche. Œdème périvasculaire et péricellulaire. Etat effiloché du tissu interstitiel. Dans l'espace périvasculaire, aspect de masse réticulaire, petites suffusions sanguines. Nissl : dans le noyau caudé au niveau des grandes cellules on voit souvent une périphérisation du noyau et des grains de Nissl, coexistant avec un œdème péricellulaire. Dans le noyau de la bandelette les cellules sont plus pâles avec dissolution partielle des grains de Nissl. Dans le noyau périventriculaire, il existe également de l'œdème. Les cellules sont bien conservées sauf quelques-unes en chromatolyse. Nombre de cellules microgliales deviennent visibles. Leurs prolongements deviennent chromatophiles. Dans la masse grise centrale du *tuber*, hémorragie périvasculaire très importante. Œdème péricellulaire. Dans le *thalamus* : œdème et vasodilatation périventriculaire, péricellulaire et périvasculaire, d'autant plus marquée qu'on est plus près de l'épendyme. Pas de lésions cellulaires.

III°) PROTUBÉRANCE :

Coupe passant au niveau du VI. *Van Gieson* : aspect troué très manifeste dans la calotte et dans le pied, dans le pédoncule cérébelleux moyen jusqu'autour du noyau dentelé du cervelet.

IV°) CERVELET :

Œdème méningé très net. Dans la substance blanche du cervelet vasodilatation avec œdème périvasculaire, substance fibrineuse, hématies. Etat effiloché très marqué autour des vaisseaux. Œdème péricellulaire très net. Œdème de la couche moléculaire. Cellules de Purkinje normales, congestion au niveau du noyau dentelé.

V°) PLEXUS CHOROÏDES.

Congestion avec élargissement de l'axe conjonctif, cellules gonflées, desquamées, libres.

VI°) MOELLE DORSALE ET SACRÉE.

Vasodilatation des méninges et des racines; œdème de la corne postérieure autour des cellules; congestion très intense au niveau des cellules intermédiaires.

VII°) NERFS.

Sympathique thoracique : Ganglion : Vasodilatation de la capsule avec stase ainsi qu'à l'intérieur du ganglion. *Tronc :* vasodilatation dans le périnerv et dans le nerf; œdème interstitiel modéré.

Splanchnique : Tronc : vasodilatation dans le périnerv et dans le nerf, œdème interstitiel modéré. *Ganglion :* vasodilatation; œdème interstitiel et péricellulaire net; quelques cellules pâles.

Pneumogastrique : vasodilatation dans le périnerv et le nerf extrêmement marquée.

Phrénique : vasodilatation du périnerv très accusée; œdème du nerf très net.

L'observation XXIV mérite également d'être mise en évidence. Elle évoque la forme syncopale, décrite par M. J. HALLÉ. Il s'agit d'une mort subite survenue après quarante-huit heures d'infection grippale durant laquelle l'agitation, l'insomnie, la chute pondérale avait déjà fait porter le diagnostic de grippe toxique.

OBSERVATION XXIV

(Service de M. MARQUÉZY).

GRIPPE. MORT SUBITE. HYPERTROPHIE DES GANGLIONS MÉSENTÉRIQUES.
SUFFUSIONS HÉMORRAGIQUES SUR L'ESTOMAC ET LE GROS INTESTIN.

L... Thérèse : âgée de 1 an, pesant 7 kg. 400. Est envoyée à l'Hôpital Claude Bernard, comme douteuse de rougeole, le 14 février dans la soirée. En effet, on retrouve un contact avec sa sœur, qui a 4 ans et dont l'éruption est apparue mercredi 12 février. Depuis ce jour, l'enfant est très fatiguée. La température, le 13, monte à 38°. Elle tousse.

Le 15 février : examen. Enfant assez abattue, dyspnéique. Respiration : 50; Température : 39°; La gorge est normale. Les muqueuses jugales et gingivales ne sont pas congestionnées; il n'existe pas de signe de Koplik. Pas de catarrhe oculaire. On note une trainée de pus dans le fond du pharynx. Pas d'éruption.

Poumons : respiration normale; pas de foyers, malgré un léger battement des ailes du nez. Des signes de gravité existent cependant : agitation marquée. Dyspnée; pouls rapide : 140. Alimentation difficile.

Antécédents : 8^e enfant; les autres ont toujours été bien portants; celle-ci n'a jamais eu de maladie auparavant. La cuti-réaction est négative. Prélèvements du nez et de la gorge négatifs.

Le 16/2 : toujours pas de Koplik. Pas d'éruption. L'agitation est intense. L'enfant n'a pas dormi. Elle a 40°. La perte de poids est importante, de 370 gr. (7 kg. 030). On pose le diagnostic de grippe toxique.

L'enfant meurt subitement à 23 h., après avoir bu une cuillerée de potion calmante, sans avoir présenté de convulsions.

AUTOPSIE : Le 18 février : 34 heures après le décès.

ABDOMEN :

Mésentère : une vingtaine de ganglions hypertrophiés, non hémorragiques, rosés.

Estomac : toute la muqueuse est rouge, congestionnée, très vascularisée, avec dilatation veineuse importante.

Intestin : nombreuses plaques de Peyer et follicules clos, étendus à toute la muqueuse, avec plaques de suffusions hémorragiques en certains points.

Cæcum et colon : seulement rosés. Quelques suffusions sanguines au niveau du cæcum.

Foie : Congestif, rouge, gorgé de sang. Pas de dégénérescence graisseuse semble-t-il.

Rate : normale.

Reins : Extrêmement congestifs.

Surrénales : pas d'hémorragies visibles.

THORAX :

Poumon droit : Sur tout le lobe inférieur, plaques violacées en surface. A la coupe, congestion intense. A la pression, il s'écoule du sang, pas de pus. A la base, il existe cependant, en un point très précis, un petit nodule broncho-pneumonique, très limité, dont la pression fait sourdre une petite quantité de sérosité purulente. Ce fragment de parenchyme coule dans l'eau.

Poumon gauche : Quelques ganglions hilaires rouges. Au niveau du lobe inférieur : zone congestive sans broncho-pneumonie. Il ne s'écoule que du sang et de l'œdème à la pression.

Cœur : normal.

CERVEAU : hortensia. Circulation vasculaire très développée, tant au niveau des hémisphères qu'au niveau du cervelet, peut-être même plus marquée dans la région occipitale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Congestion diffuse banale, peu intense, sans altérations des vaisseaux ni des éléments cellulaires.

Estomac : La muqueuse et les tuniques sous-jacentes sont normales; les seules altérations notées portent sur les nerfs dont les noyaux paraissent très sombres et volumineux, parfois en pycnose.

Intestin : Sur un premier fragment, une plaque de Peyer contient

des capillaires qui sont béants, dilatés, mais vides de sang; on y voit un centre germinatif dont la partie la plus claire est emplie de macrophages. Sur un deuxième fragment, la plaque de Peyer est nécrotique en masse, mais la cadavérisation de la muqueuse est très intense si bien que cette constatation est sans valeur.

Colon : Congestion extrêmement vive de tous les axes vasculaires de la sous-muqueuse portant autant sur les artérioles que sur les veinules. Il n'y a ni raptus hémorragiques, ni altérations des parois vasculaires. La muqueuse est intacte.

Foie : Congestion veino-capillaire discrète, sans altération des cellules hépatiques; les cellules de Kupffer sont plus volumineuses que normalement.

Rate : La cadavérisation est trop marquée pour permettre un examen valable.

Rein : Congestion diffuse de tous les glomérules et de tous les vaisseaux du stroma. Les tubes et les parois vasculaires sont normaux. Les vaisseaux dilatés sont souvent groupés en amas au contact immédiat de glomérules particulièrement congestifs.

Poumon : Les bronches sont emplies de pus; autour d'elles les alvéoles contiennent du liquide d'œdème et de nombreux leucocytes; les capillaires des parois alvéolaires sont très dilatés; il n'y a pas de raptus hémorragiques; l'aspect est celui de la broncho-pneumonie typique, en foyers isolés.

Il nous a paru intéressant de rapporter les deux observations suivantes (XXV et XXVI) où pourtant est porté le diagnostic de broncho-pneumonie grippale évoquant l'idée d'une infection.

Toutes deux ont évolué avec l'allure d'une grande intoxication. La première, malgré ses signes cliniques en foyer, n'a révélé en réalité qu'une congestion diffuse œdémateuse des deux poumons.

OBSERVATION XXV

(Service de M. MARQUÉZY).

BRONCHO-PNEUMONIE GRIPPALE MALIGNE. — HYPERTHERMIQUE. —
MORT EN SIX JOURS.

H... Simone : âgée de 13 mois, entre dans le Service pour une varicelle légère, le 26/2/36. Il s'agit d'une enfant très hypotrophique, pesant 6 kg. 850 à 13 mois et ayant deux dents seulement, une fontanelle largement ouverte, un chapelet costal.

L'examen viscéral à l'entrée est négatif. La température est à 37,8.

Elle aurait déjà fait, en août 1935 une broncho-pneumonie d'une quinzaine de jours, vers la mi-décembre une otite purulente droite.

L'enfant reste deux jours dans le service sans attirer spécialement l'attention, mais la température commence à monter le 28; elle atteint 39,5, le 29, et reste en plateau jusqu'au 3 où elle s'élève en flèche à 40°7. Durant ces journées, l'enfant est très pâle et l'examen clinique, en particulier l'examen pulmonaire et celui des oreilles, reste entièrement négatif.

Le 3 : les auristes pensent à la possibilité d'une otite gauche, font une paracentèse qui n'amène aucun écoulement de pus.

Le 4 : paracentèse droite : les oreilles ne coulent pas. La température continue cependant à monter et le 5 au matin atteint 41,2. L'examen pulmonaire jusque là négatif montre alors un foyer de râles fins à la base du poumon droit. De nombreux râles bulleux dans le champ pulmonaire gauche. Il existe un léger battement des ailes du nez; une polypnée à 60; un pouls rapide à 140. L'enfant est extrêmement pâle et meurt dans la soirée à 20 h.

AUTOPSIE : 38 heures après le décès.

ABDOMEN :

Mésentère : une quinzaine de gros ganglions congestifs de la grosseur d'un pois à celle d'une bille.

Estomac : quelques arborisations vasculaires sur la grande courbure.

Intestin : sur l'iléon, nombreuses plaques de Peyer, blanches rosées ou rouges hémorragiques, au nombre d'une trentaine environ. En certains points, arborisation vasculaire importante et très marquée tant sur l'iléon que sur le jéjunum, colon simplement rosé.

Foie : légèrement muscade.

Rate : en apparence normale.

Pancréas : congestif.

Rein : Congestion assez intense.

Surrénales : normales.

THORAX :

Poumons : Droit : Lobe supérieur quasi normal; dans les deux autres lobes atelectasie de la région antérieure. Toute la partie postérieure et inférieure, au niveau des gouttières vertébrales a un aspect violacé surtout à la base. A la coupe aspect congestif. A la pression, il s'écoule du sang et de l'œdème. Pas de pus. En somme broncho-pneumonie œdémateuse et congestive.

Poumon gauche : Même aspect violacé de la région postérieure. Les lésions sont de moins en moins marquées à mesure que l'on approche de la région antérieure. La partie postérieure latéro-vertébrale est atelectasiée.

Cœur : normal.

CERVEAU : violacé, très congestif, grosse dilatation veineuse surtout dans les régions occipitales et rolandiques. pas de thrombose apparente au niveau des veines, le cervelet est de couleur lilas.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : les centres germinatifs sont très volumineux, très riches en macrophages et en polynucléaires; les capillaires sont tous dilatés.

Intestin grêle : Une plaque de Peyer est le siège d'une nécrose évidente, des macrophages volumineux formant plusieurs plages claires, riches en débris cellulaires et en polynucléaires. A sa base, un axe vasculaire sous-muqueux comporte deux veinules béantes, emplies de sang, et une artériole dont l'endothélium est tuméfié.

Foie : normal.

Rate : Une nécrose massive atteint tous les corpuscules de Malpighi à des stades divers, soit qu'il existe seulement une plage centrale claire faite de macrophages, soit qu'il ne subsiste que des détritits granuleux et des polynucléaires altérés. La pulpe rouge est à peine congestive.

Pancréas : Congestion modérée des capillaires.

Rein : L'œdème inter-tubulaire est très marqué et domine nettement sur la congestion capillaire; les vaisseaux inter-lobulaires, par contre, sont tous dilatés, tant les artères que les veines. Les glomérules sont tous augmentés de volume, très riches en noyaux; l'anse capillaire proprement dite porte des lésions variables; elle est parfois thrombosée, ou simplement tuméfiée; la capsule de Bowmann prolifère sur plusieurs glomérules: une artériole afférente est le siège d'une tuméfaction très intense de son endothélium et d'un œdème marqué de sa paroi.

Poumon : Les alvéoles sont tous emplies par un magma fait de globules rouges, de polynucléaires altérés et grosses cellules pariétales desquamées; les cloisons inter-alvéolaires sont épaissies du fait de la congestion massive de leurs capillaires; quelques veinules inter-lobulaires sont extrêmement dilatées, dans les zones où la réplétion sanguine des alvéoles domine; par places quelques bronches sont emplies de polynucléaires.

OBSERVATION XXVI

(Service de M. MARQUÉZY).

BRONCHO-PNEUMONIE GRIPPALE. — MORT AU 18^e JOUR. —
IMPORTANTES LÉSIONS ADÉNO-MUQUEUSES.

D... Serge : âgé de 1 an. Pesant 8 kg. 300. Entre à l'Hôpital Claude Bernard le 9/11/36 comme douteux de coqueluche. A l'entrée, on se trouve en présence d'un enfant au faciès très pâle, présentant une dyspnée marquée à 70 respirations par minute, avec battement très net des ailes du nez. La température oscille entre 39 le matin et 40 le soir. La toux est assez fréquente. L'allure générale est celle d'une broncho-pneumonie assez sérieuse, ce que confirme l'examen des poumons, montrant la présence : d'un foyer très net à la partie antérieure de la base droite, foyer de râles fins, s'entendant aux deux temps de la respiration, dans un espace limité de l'étendue d'une pièce de 5 frs, sous le mamelon droit. Le reste de l'examen pulmonaire est négatif. Le poumon gauche semble indemne.

Du 9 au 19, l'état général reste le même, enfant très pâle et dyspnéique, trémulant, gémissant presque continuellement.

Le 19 : légère cédation de la fièvre. Le pouls est à 170. T. A. 9,5-5.

On ne signale pas de quinte de coqueluche jusqu'à ce jour.

Le foyer pulmonaire est en voie de régression. Le foie est gros. L'enfant ne semble pas trop déshydraté, mais l'examen des oreilles après paracentèse, révèle une otite bilatérale.

Le 20 : toujours même aspect général : pâleur, battement des ailes du nez, adynamie, dyspnée persistante.

La température se maintient à 39°.

Le foyer droit est beaucoup moins net. L'examen des poumons paraît dès lors passer au second plan, mais l'enfant se nourrit toujours aussi mal, présente de la diarrhée, les oreilles coulent abondamment. Le foie, très gros, dépasse les fausses côtes de 8 cm. environ.

Le 21 : on a la surprise d'entendre des signes pulmonaires importants qui apparaissent pour la première fois au quinzième jour : à la base gauche : gros foyer antérieur au niveau de l'espace de Traube. A la base droite, petit foyer de râles fins, très localisés dans la région sous-mamelonnaire. A la radiographie, pas de foyers délimités : une base gauche plus grise, d'aspect pommelé.

Il s'agit, en somme, d'une broncho-pneumonie grippale sans gros signes physiques jusqu'au quatorzième jour, mais avec des signes d'intoxication générale très accusés.

Le 23 : ce jour-là, l'enfant est très fatigué, légèrement cyanosé. Il présente un tirage très net sus et sous-sternal, qui s'accroît au moindre mouvement en crises paroxystiques. On injecte 10.000 unités de sérum antidiphthérique. Au cours de la matinée, l'état général du petit malade s'aggrave d'instant en instant, en même temps que le tirage sus et sous-sternal s'intensifie, le pouls est bien frappé, rapide à 160. T. A. 9,5-4.

Une P. L. pratiquée donne : éléments : 0,8; albumine : 0,20 gr.; sucre : 1 gr.

La mort survient à 13 h. 45, sans hyperthermie notable (39°), sans crise convulsive.

AUTOPSIE : 44 heures après la mort.

ABDOMEN :

Mésentère : Une trentaine de ganglions mésentériques dont certains sont hémorragiques.

Estomac : A la face postérieure, on voit une zone rougeâtre, large comme une pièce de 20 frs, parsemée de points hémorragiques. Transparence plus marquée de cette zone par rapport à la périphérie.

Intestin : Nombreuses plaques de Peyer disséminées sur l'iléon dont certaines nettement hémorragiques.

Gros intestin : Rosé dans son ensemble avec arborisation vasculaire en certains endroits.

Foie : Très hypertrophié. A la coupe, aspect de « foie muscade », congestion intense.

Rate : Apparemment normale.

Reins : Macroscopiquement normaux.

Surrénales : Apparemment normales.

THORAX :

Poumons : Droit : aspect marbré, violacé, surtout à la base et le long de la gouttière vertébrale. A la coupe, nodules broncho-pneumoniques typiques disséminés dans tout le poumon. A la pression : pus et œdème. Un fragment du poumon mis dans l'eau, flotte.

Gauche : même aspect marbré, mais les nodules broncho-pneumoniques sont localisés au lobe inférieur.

Larynx : pas de fausses membranes.

Thymus : Très rosé.

SYSTÈME NERVEUX :

Cerveau : Hypervascularisation, dilatation veineuse très nette.

Moelle : Dilatation veineuse surtout au niveau de la moelle lombaire et de la queue de cheval.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Estomac : La muqueuse est intacte à l'exception d'un piqueté sanguin qui dissocie les couches les plus proches de la surface; de même les vaisseaux sous-muqueux sont congestifs.

Intestin grêle : Une plaque de Peyer est très congestive, mais non nécrotique. Dans la sous-muqueuse, une artériole présente une tuméfaction marquée de son intima.

Foie : Stase typique, avec distension des veines sus-hépatiques que l'on voit entourées de zones congestives, alors que les zones péri-portales sont normales. Stéatose intense et diffuse.

Rate : Congestion diffuse de la pulpe rouge; les corpuscules de Malpighi sont normaux, à l'exception d'un seul d'entre eux qui a un centre clair banal.

Pancréas : Tous les vaisseaux inter-lobulaires et les capillaires visibles entre les acini sont congestifs.

Rein : Tous les glomérules et les capillaires du stroma sont injectés de sang, à un degré plus intense que les vaisseaux inter-lobulaires qui sont presque normaux.

Surrénale : normale.

Poumon : Ilots de broncho-pneumonie banale, avec congestion très modérée, même dans les régions les plus inflammatoires : il existe de plus des lésions de pleurésie fibrineuse et de bronchite suppurée avec péri-bronchite.

Cœur : normal.

LA ROUGEOLE MALIGNE

Il est difficile, à vrai dire, d'assigner à la rougeole maligne des caractères aussi définis qu'à la scarlatine maligne. Toutefois, si l'on se reporte aux ouvrages classiques, on constate que les manifestations malignes sont bien connues depuis les écrits de BORSIERI et les auteurs insistent sur l'importance des *troubles nerveux* qui confèrent immédiatement à la maladie une physiologie tout à fait anormale.

Il s'agit, comme dans tout syndrome malin, d'*adynamie profonde*, alternant avec des phases d'agitation, d'angoisse, de délire. L'*hyperthermie* est constante, de même que les *troubles cardio-respiratoires* sous forme de dyspnée avec polypnée et tachyarthymie. Les *troubles digestifs*, notamment la diarrhée abondante, sont un signe certain de gravité. Quant à l'éruption, il est classique de dire qu'elle est pâle, mal venue ou « rentrée ».

De cet ensemble de phénomènes morbides, il est aisé d'individualiser des formes cliniques suivant l'allure prépondérante de tel ou tel symptôme.

1°) LA ROUGEOLE HÉMORRAGIQUE, ou rougeole noire de WIL-LAN, ne se voit plus aujourd'hui. Elle correspondait aux formes foudroyantes accompagnées de suffusions hémorragiques sous-cutanées et d'hémorragies viscérales multiples.

2°) LA ROUGEOLE SUFFOCANTE, n'est pas exceptionnelle. Elle est identifiée, à juste titre, par la plupart des auteurs, à la *bronchite capillaire* où broncho-pneumonie suraiguë. C'est dire l'importance que prennent les phénomènes respiratoires dans cette forme d'une rare malignité.

Il nous paraît artificiel de différencier cette forme suffocante de l'*œdème aigu du poumon morbillieux*. Rien n'oppose ces deux formes, ni les circonstances d'apparition, ni le tableau clinique. Les lésions anatomiques ne permettent pas davantage une distinction formelle. Il n'est pas de bronchite capillaire qui ne s'accompagne d'alvéolite œdémateuse et congestive. Il n'est certainement aucun œdème aigu du poumon morbillieux qui ne présente au microscope des foyers inflammatoires péri-bronchiques ou une métaplasie de l'épithélium, lésions des plus courantes dans la rougeole.

La prédominance de l'une ou l'autre de ces lésions anatomiques a pu seule autoriser à séparer ces deux formes cliniques qui gardent une similitude frappante.

De fait, le *début clinique* est toujours brutal, coïncidant d'une façon variable avec la phase d'invasion, l'apparition des premières macules ou l'extension complète de l'éruption.

La dyspnée soudaine est intense; la respiration est très rapide (60/80 par minute), superficielle, brève, sifflante. Le tirage costal, sus et sous-sternal, est considérable. La toux est incessante; l'enfant est pâle, livide, anxieux; les lèvres et les pommettes cyanosées; les extrémités refroidies. La température est élevée à 40/41°.

Aux poumons, les signes sont variables; jamais de signes en foyers, quelquefois une diminution du murmure vésiculaire, sans plus, souvent des râles crépitants disséminés ou serrés en « pluie » véritable.

Le cœur est affolé, sourd. Le pouls misérable, incomptable.

Les premières heures, l'enfant lutte contre l'asphyxie croissante. Mais bientôt il s'épuise et reste étendu, inerte sur son lit et meurt d'asphyxie, ou dans un coma terminé par une syncope ou une crise de convulsions. Ces événements se déroulent en quelques heures, en quelques jours sans dépasser habituellement le délai de quatre à cinq jours.

Les deux observations suivantes (XXVII et XXVIII) répondent tout à fait à ce tableau clinique.

Dans la première, il n'y a pas eu vingt-quatre heures de survie au syndrome asphyxique. Dans la deuxième, les manifestations ont évolué en cinq jours par accès paroxystiques.

OBSERVATION XXVII

(Service de M. MARQUÉZY).

ROUGEOLE SUFFOQUANTE HYPERTHERMIQUE. MORT AVEC ŒDÈME DU POUMON.

C... Monique : âgée de 2 ans. Entre à l'Hôpital Claude Bernard, le 20 mars 1936, pour une rougeole, accompagnée de diarrhée et de vomissements. La température est à 39°.

21 *matin*, à l'examen : exanthème typique généralisé d'intensité moyenne; enanthème : grosse stomatite avec congestion marquée des muqueuses. Température à 41,2. Toux légère; selle diarrhéique le matin, très liquide, brunâtre. Aspect général très touché, langue rôtie, dyspnée intense. A l'auscultation des poumons quelques râles de bronchite à la base droite. Cœur, foie, rate, normaux. Pouls à 160, respiration 60. Présence de sang dans les selles.

Dosage d'urée sanguine : 1 gr. 04. Dosage d'urée urinaire : 35, 63 gr. par litre.

Dans l'après-midi, la dyspnée s'accroît; l'enfant se cyanose et devient véritablement asphyxique, la mort survient vers 17 h. 40 avec une émission de mousse blanchâtre par le nez et la bouche.

AUTOPSIE :

ABDOMEN :

Mésentère : une vingtaine de ganglions dont plusieurs sont gros comme une petite amande, congestifs, hémorragiques à la coupe.

Estomac : congestion diffuse de la muqueuse, avec taches purpuriques le long des arborisations vasculaires qui sont très nettement dessinées.

Intestin : muqueuse rosée avec arborisations vasculaires anormalement développées particulièrement dans la région de l'iléon. On trouve une augmentation des follicules clos et une trentaine de plaques de Peyer, dont 5 à 6 sont nettement hémorragiques.

Duodénum : a un aspect clouté. *Foie* : muscade, non gorgé de sang. *Pancréas* : rosé. *Rate* : congestion banale. *Rein* : peu congestif. *Surrénales* : normales d'aspect.

THORAX :

Poumon droit : gorgé de sang qui sourd à la pression.

Poumon gauche : Splénisation. A la coupe il sourd du sang et de l'œdème mais moins qu'à droite. Dans les deux poumons on ne note pas de foyer de broncho-pneumonie, pas de pus à la pression des bronches. *Ganglions trachéo-bronchiques* : très congestifs.

Cœur et péricarde : normaux.

CERVEAU : rouge uniformément. Dilatation veineuse de moyenne intensité. A la coupe, piqueté hémorragique de la substance blanche et grise.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Tous les capillaires sont très volumineux sans qu'il existe d'hémorragies diffuses, ni de nécrose.

Estomac : la muqueuse est uniformément creusée de capillaires très dilatés et les vaisseaux de la sous-muqueuse sont tous congestifs, tant les artérioles que les veinules.

Intestin : la congestion de la muqueuse est également intense sur plusieurs fragments; l'un d'eux montre une plaque de Peyer dont tous les capillaires sont injectés de sang; il existe de plus une ébauche de nécrose en petits îlots plus clairs rappelant par leur richesse en macrophages les nécroses insulaires de la rate.

Foie : La stéatose est diffuse, plusieurs petites vacuoles se creusent dans chaque cellule. Les veines sus-hépatiques sont distendues et tout autour d'elles les sinusoides sont congestifs; à ce niveau, les cellules de Kupffer sont volumineuses. Enfin, au niveau des espaces portes, l'infiltration par des cellules rondes est très marquée et cela de manière très régulière.

Pancréas : congestion légère des vaisseaux inter-lobulaires, sans modification parenchymateuse.

Rein : normal.

Surrénale : il existe plusieurs nappes hémorragiques diffuses dans la graisse capsulaire et une congestion discrète de la médullaire. La corticale est intacte.

Poumon : Tous les vaisseaux, quelque soit leur nature et leur calibre sont extrêmement distendus et emplis de globules rouges. Dans de nombreux points, les alvéoles sont également emplies de sang, leurs parois sont très épaissies du fait de la congestion massive des capillaires. Les bronches, dont l'épithélium est très fréquemment métaplasie, sont entourées d'une réaction inflammatoire relativement peu intense et leur cavité est souvent vide de pus; c'est le seul point où existe une infiltration inflammatoire. Il existe par places quelques bulles d'emphysème. Plusieurs parois artérielles ont une paroi épaissie par un œdème diffus; leur endothélium est partiellement desquamé.

OBSERVATION XXVIII

(Service de M. MARQUÉZY).

ROUGEOLE HYPERTHERMIQUE. — HYPERPLASIE ADÉNOÏDIENNE. —
SUFFUSIONS SANGUINES GASTRIQUES.

L... Maurice : 11 mois. Pesant 11 kgs 600. Entre à l'Hôpital Claude Bernard, envoyé de l'hôpital Bretonneau, pour une rougeole.

Il a reçu, à cet hôpital, 10.000 unités de sérum antidiphtérique. Le début de l'infection remonte au mardi 23/2/37; dans la nuit, la toux est intense, l'enfant est agité.

Le Mercredi et le Jeudi 25, l'état de l'enfant est le même avec agitation. Cependant le catarrhe oculaire et nasal s'est intensifié. La température monte à 40.

Dans la nuit du jeudi au vendredi, l'agitation est extrême. La température s'élève à 41. L'enfant semble très gêné pour respirer. Pas de cyanose.

Le Vendredi 26 : l'enfant est hospitalisé.

A l'examen, le malade présente :

— une éruption de rougeole typique, très papuleuse, généralisée, beaucoup plus marquée à la face et au cou, s'étendant aux membres;

— une gorge, très rouge dans son ensemble, avec de grosses amygdales, du muco-pus en abondance sur la paroi postérieure du pharynx. La langue est saburrale et se dépouille légèrement. Pas de signes de Koplick.

Le catarrhe oculaire et nasal est très accentué. Il existe une légère adénopathie cervicale et axillaire. Le timbre de la voix est normal, la toux est légèrement rauque.

Le 27 : dans la nuit, l'enfant a présenté une crise de suffocation. Le matin il est très fatigué, gêné pour respirer; la voix est éteinte, la toux rauque. La température est à 40° le matin, 41° le soir. De la cyanose apparaît aux moindres mouvements. La respiration devient anhéante

et pourtant on ne constate aucun signe pulmonaire, pas de tirage. R = 43. Pouls = 192.

Du 28 au 2 mars, l'état est sans changement, avec les mêmes signes de gravité : agitation, cyanose, dyspnée, refus de toute alimentation. Température sans rémission à 40. R = 50. Etat cardio-vasculaire satisfaisant.

Dans la nuit du 2 au 3, nouvel accès de suffocation.

Le 3 : l'enfant est très mal. La cyanose est extrême et l'on remarque des placards cyanotiques au visage contrastant avec une pâleur intense. Les extrémités sont violacées. La respiration est courte, superficielle (60); la gêne respiratoire augmente de minute en minute; le pouls est incomptable; on ne note toujours aucun foyer pulmonaire. Température : 41°. Urée sanguine : 1,60 gr.

L'enfant meurt dans la soirée d'asphyxie et de collapsus cardiaque.

AUTOPSIE : le 5/3/37.

ABDOMEN :

Gros ganglions mésentériques dans l'angle iléo-cæcal. Petits ganglions le long du bord intestinal.

Intestin : Sur l'iléon, de nombreuses plaques de Peyer sont visibles non hémorragiques.

Estomac : Au niveau des deux faces, à proximité de la petite courbure, hémorragies sous-muqueuses très importantes.

Foie : Aspect de foie cardiaque, gorgé de sang. En certains endroits dégénérescence graisseuse.

Reins : Congestifs, lilas, particulièrement au niveau des pyramides.

Surrénales et Rate : normales.

THORAX :

Poumons : Offrent tous deux le même aspect. Le lobe inférieur, presque entièrement noirâtre, violacé. A la coupe, le lobe est splénisé; à la pression il s'écoule du sang en abondance. Un fragment prélevé tombe au fond de l'eau. A la partie supérieure, il existe des petits infarctus disséminés et à la pression il s'écoule du sang et de l'œdème. Au niveau du lobe moyen du poumon droit, on note des bulles d'emphysème. A aucun endroit on ne constate de nodule suppuré de broncho-pneumonie.

Larynx : Aspect dépoli de la muqueuse. Hémorragie sous-muqueuse.

Trachées et bronches sont congestives, pas de F. M.

CERVEAU : vasodilatation limitée au lobe occipital et à la vallée sylvienne; à droite exsudat fibrineux comblant les bords de la vallée. Congestion des plexus choroïdes.

3°) **LES ROUGEOLLES NERVEUSES**. Il est une forme classique, la *rougeole ataro-adynamique*, contemporaine de la phase éruptive à son début ou à son acmé. Elle donne au malade l'aspect d'un typhique. La prostration est extrême avec accès d'agi-

tation ou de délire; la diarrhée est profuse, l'abdomen ballonné, la langue sèche et rôtie, les lèvres fuligineuses. L'hyperthermie est considérable, la tension artérielle abaissée, le cœur tachyarythmique, les urines rares et albumineuses. L'exanthème serait pâle. Cette forme exceptionnelle aujourd'hui est susceptible de se terminer par la guérison, mais le plus souvent elle évolue vers la mort dans le coma en quatre ou cinq jours.

Aux formes nerveuses, il nous paraît indispensable de joindre la *rougeole convulsive*. Les convulsions sont partout décrites comme une complication de la rougeole; nulle part nous ne les avons vu individualiser sous le nom de *forme maligne*, et pourtant, elles méritent souvent d'entrer dans ce cadre en raison de leur fréquence, de leur extrême gravité et de l'allure si spéciale qu'elles donnent à la rougeole. Nous n'envisageons pas ici la crise convulsive terminale d'une forme suffocante ou d'une forme ataxo-adyynamique, mais bien l'*état de mal véritable*, les crises convulsives subintrantes qui confèrent à certaines rougeoles du nourrisson une réelle autonomie, dans le cadre désormais classique des *encéphalites*.

Nous ne saurions trop souligner leur exceptionnelle gravité. Très rares sont les formes qui aboutissent à la guérison. Le plus souvent, elles enlèvent le petit malade dans les vingt-quatre heures. Au premier abord, rien ne semble les faire redouter, n'était le jeune âge de l'enfant. La crise paraît éclater de façon inattendue, au début, à l'acmé ou à la fin de l'éruption. En réalité, un ensemble de *symptômes prémonitoires*, réalisent l'état d'alarme. L'enfant qui, jusque là, présentait les symptômes normaux d'un catarrhe morbillieux, ou d'une éruption banale *pâlit* rapidement, les yeux se creusent et se cernent; les lèvres se cyanosent légèrement; l'éruption, si elle est sortie, devient livide, la respiration s'accélère; une agitation insolite s'empare de lui. La température qui se maintenait aux environs de 38°5-39°, s'élève progressivement et rapidement, dépasse 40°, 41°, en quelques heures, en une journée.

Pâleur, agitation, élévation thermique anormales, doivent faire redouter chez l'enfant de quelques mois à 2 ou 3 ans, l'apparition de crises convulsives.

L'accès éclate alors brutalement. Des contractures toniques, des mouvements cloniques, se généralisent aux membres: les yeux se révulsent ou sont animés de secousses nystagmiques. La crise dure quelques minutes puis l'enfant reste inerte, sans connaissance, le regard plafonnant.

Les extrémités sont pâles et refroidies, mais la température centrale atteint 41/42° et davantage. L'auscultation des poumons reste négative. Le cœur est sourd et rapide.

L'accès se reproduit à intervalles variables sous forme de grandes crises généralisées toniques et cloniques, très souvent sous l'allure seule de contractures étendues ou de secousses oculaires avec état comateux. Cet état de mal, trop fréquemment rebelle aux traitements habituels, se termine par une mort subite au cours d'une crise ou durant le coma post-comitial.

Nous avons rapproché les six observations suivantes des formes nerveuses. La première (XXIX) concernant un enfant de 6 ans, s'apparente nettement à la forme ataxo-adyynamique, malgré deux foyers de broncho-pneumonie qui nous semblent intervenir plutôt à titre d'épiphénomène. Les cinq autres observations (XXX à XXXIV incluse) ont trait à des *formes convulsives* pures où cliniquement n'existaient ni otites, ni broncho-pneumonies.

OBSERVATION XXIX

(Service de M. MARQUÉZY)

ROUGEOLE HYPERTHERMIQUE, ADYNAMIQUE, MORT DANS LE COMA EN
PLEINE PHASE ÉRUPTIVE.

M... Jeannine : entre à l'Hôpital Claude Bernard le 26 juin 1935, pour une rougeole. L'enfant a 41°, le soir de son entrée.

Le 27, au matin, on se trouve en présence d'une enfant, prostrée, indifférente. L'éruption de rougeole est intense, généralisée à tout le corps. Pas de signe de Koplick, un léger degré de conjonctivite. La langue est rôtie. Les lèvres et le fond de la gorge sont tapissées de fuginosités.

À l'examen général, on constate que l'enfant présente une séquelle d'hémiplégie droite, infantile, accompagnée d'arriération mentale certaine. L'examen des poumons montre de nombreux sous-crépitants dans les deux champs pulmonaires, une respiration à 36. Le foie, la rate, le cœur sont normaux. Le pouls est à 140. La température, à 40 le matin, monte le soir à 41°.

Le 28, la prostration de l'enfant est plus accusée, entrecoupée d'agitation. L'éruption a pris un aspect franchement ecchymotique. Il existe de la dyspnée (respiration à 44). Le pouls est très petit, rapide, imprenable. La température est à 41°. Au niveau des poumons, on a de nombreux sous-crépitants dans les deux champs pulmonaires, plus serrés aux deux bases où il existe un souffle à timbre grave. Le cœur très rapide est régulier. L'adynamie s'accuse et l'enfant meurt dans le coma dans la soirée au quatrième jour de son éruption.

AUTOPSIE : le 30, 38 heures après le décès.

Tous les viscères ont une teinte lie de vin.

ABDOMEN :

Mésentère : péritoine rouge avec circulation vasculaire intense. Adénopathie mésentérique très marquée : une dizaine de gros ganglions liliacés.

Estomac : suffusions hémorragiques étendues qui donnent à la muqueuse, dans sa totalité, une teinte presque uniformément rouge.

Intestin : suffusions hémorragiques très nombreuses disséminées le long du grêle et du gros intestin, prédominant au niveau du colon sigmoïde. Les plaques de Peyer sont turgescentes et rouges.

Foie : infectieux, augmenté de volume.

Rein : congestion intense. Lilas foncé.

Surrénales : aspect normal.

THORAX :

Poumons : rouges liliacés. Congestion œdémateuse des sommets et des lobes moyens. Broncho-pneumonie des deux bases.

Cœur : normal.

CERVEAU : congestion intense du cortex. Circulation veineuse extrêmement développée. Pas d'hémorragie méningée. A la coupe, piqueté hémorragique extrêmement accusé et généralisé. Congestion particulièrement marquée au niveau des plexus choroïdes. Dilatation des vaisseaux plus accentuée dans la région sous-thalamique.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Congestion intense de tous les capillaires intra et périganglionnaires. Il n'y a pas de raptus hémorragique, ni de nécrose.

Estomac : le fragment intéresse d'abord la paroi gastrique normale; puis, dans une zone bien limitée, la muqueuse est tuméfiée, saillante sur les plans voisins, creusés de capillaires volumineux; en regard de cette zone, on voit près de la séreuse, une artère distendue, une veine béante, dont les parois sont normales; il n'y a pas de nécrose muqueuse, ni d'hémorragies.

Foie : la capsule est le siège d'une hémorragie étendue, diffuse. L'œdème inter-trabéculaire est très intense et tous les sinusoides sont dilatés; en même temps, les veines sus-hépatiques sont le siège d'une stase intense. Les cellules hépatiques proprement dites ne sont pas altérées.

Pancréas : normal.

Rein : tous les glomérules contiennent une anse vasculaire très distendue; un assez grand nombre d'entre eux sont entourés d'un épanchement séro-hématique capsulaire. Les tubes sont intacts. Les vaisseaux inter-lobulaires sont distendus; les parois des veines sont en voie de nécrose hyaline en plusieurs points.

Poumon : les lésions sont surtout celles de la bronchite suppurée massive, les alvéoles ne contenant de leucocytes et de fibrine que dans des plages relativement restreintes. Les capillaires inter-alvéolaires sont tous très dilatés, quelques rares alvéoles contiennent du sang.

OBSERVATION XXX

(Service de M. MARQUÉZY).

ROUGEOLE MALIGNE HYPERTHERMIQUE ET CONVULSIVE. MORT RAPIDE.

M... Madeleine : 7 mois 1/2. Entre dans le service le 2/6/36 pour rougeole, tout à fait au début de la phase éruptive. A l'entrée le 2 la température est à 38. Le catarrhe oculo-nasal est assez accentué. La gorge est légèrement rouge. Il existe un signe de Koplick très net. L'éruption est intense au niveau de la face, commence à descendre sur la partie supérieure du thorax. A l'examen général : enfant bouffie avec surcharge graisseuse exagérée. Sur le corps des cicatrices de varicelle relativement récentes. Pas de signe notable de rachitisme. L'auscultation des poumons est normale. Le foie, la rate, le cœur sont également normaux.

Antécédents : peu de renseignements : l'enfant a toujours été bien portante jusque là, semble-t-il. A noter cependant, la mort d'un frère l'année précédente, au cours d'une rougeole également.

Le lendemain, l'éruption se généralise, atteignant le tronc, l'abdomen, les membres inférieurs. Elle a une teinte légèrement lilacée : elle est confluyente intense. La température est à 39°; l'adynamie et prononcée. L'auscultation des poumons est toujours négative.

Le 4, même aspect de l'éruption. Même état alarmant : l'enfant reste pâle sous son éruption plutôt livide; la dyspnée est intense toujours sans signe pathologique d'auscultation, la température atteint 40°.

Dans la nuit du 4 au 5, apparition de convulsions subintrantes à partir de 3 heures du matin. La température monte en flèche à 42°. L'enfant meurt en état de mal à 4 h. 45.

AUTOPSIE : 28 heures après le décès.

ABDOMEN :

Mésentère : très gros ganglions lymphatiques : 40 au moins, lilas foncé, prédominant dans l'angle iléo-cæcal, allant jusqu'à la grosseur d'une noisette; en bordure de l'insertion du mésentère sur l'iléon, petits chapelets de ganglions tout à fait hémorragiques. Les ganglions s'étendent plus loin jusqu'au niveau de la petite courbure de l'estomac, du pédicule hépatique et du plexus solaire.

Estomac : lésions peu importantes. Simple piqueté hémorragique le long de la grande courbure.

Intestin grêle : suffusions hémorragiques et vascularisation très intense à la jonction du jéjuno-iléon; Les plaques de Peyer sont très apparentes sur toute l'étendue du grêle, mais dans la zone des suffusions, trois plaques sont particulièrement surélevées et hémorragiques.

Gros intestin : la congestion prédomine au niveau du cæcum.

Foie : aspect infectieux. Alternance de zones blanchâtres et de zones lilas.

Rate : brun foncé, congestive sans plus apparemment.

Rein : lilas.

Surrénale : aspect normal, pas d'hémorragie.

Fait curieux, il existe au niveau des insertions supérieures du

psoas, au devant de celui-ci, sous le péritoine pariétal, derrière la surrénale droite, fusant sous le diaphragme, vers la cavité thoracique, un vaste hématome de la grosseur d'une pièce de 5 fr.

Utérus et annexes : présentent une congestion anormale.

THORAX :

Poumons : complètement infarcis. Aspect bigarré avec zones foncées alternant avec zones claires.

Cœur : aspect normal : une petite quantité de liquide citrin dans le péricarde.

Les urines prélevées dans la vessie donnent une albuminurie massive.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Intestin grêle : On voit une plaque de Peyer gorgée de sang qui diffuse largement autour des capillaires; il n'existe ni nécrose, ni lésion des parois vasculaires.

Ganglion : de même que sur la plaque de Peyer examinée, la congestion des ganglions est très vive avec quelques suffusions hémorragiques, tant sur un ganglion mésentérique que sur un ganglion intéressé au voisinage de la glande thyroïde.

Foie : la congestion vasculaire est massive, portant sur tous les vaisseaux visibles. De plus, les cellules de Kupffer sont volumineuses, et il existe d'assez nombreux polynucléaires au contact des cellules hépatiques qui sont normales, à l'exception d'une stéatose très discrète.

Pancréas : les gros vaisseaux des axes interlobulaires sont seuls congestifs; le parenchyme est normal.

Rate : la pulpe rouge est le siège d'une stase considérable. Les corpuscules de Malpighi sont parfois centrés par une zone claire de taille très réduite; les parois des artérioles ne sont pas modifiées.

Rein : normal.

Surrénale : La substance médullaire seule est infiltrée de nappes sanguines diffuses, très étendues, dans lesquelles les cellules parenchymateuses sont mal visibles. La corticale est intacte.

Poumon : 1°) Les bronches sont emplies de pus et leur épithélium est, soit partiellement desquamé, soit en métaplasie malpighienne complète, ces aspects se retrouvant aussi bien sur les bronches de grand calibre que sur les bronchioles.

2°) Il existe des plages étendues dans lesquelles les alvéoles sont emplies de polynucléaires, de fibrine, de débris cellulaires; les cloisons inter-alvéolaires sont épaissies et infiltrées de globules rouges.

3°) Dans d'autres points, il s'agit au contraire d'îlots punctiformes d'alvéolite hémorragique, centrés par des vaisseaux dilatés, dépourvus de lésions pariétales évidentes. Ces zones ne contiennent pas de granulations pigmentaires.

Cœur : normal.

Thyroïde : La glande proprement dite est normale ainsi qu'une parathyroïde voisine; les vaisseaux visibles au pourtour de la glande, entre celle-ci et un ganglion lymphatique sont extrêmement congestifs.

SYSTEME NERVEUX

ASPECT MACROSCOPIQUE : coloration lilas, vasodilatation généralisée considérable, prédominante sur le lobe occipital. (Edème net. A la coupe, congestion diffuse prédominant dans la substance blanche et dans les régions postérieures. Cervelet particulièrement congestif à la coupe.

EXAMEN MICROSCOPIQUE :

1°) ECORCE CÉRÉBRALE :

A) *Coupe passant par les noyaux gris centraux.*

Méninges : vasodilatation avec stase : pas d'extravasat d'éléments figurés. Les histiocytes sont devenues plus grandes, plus arrondies, plus colorées (début d'activation).

Cortex : contour irrégulier de la surface de l'écorce. Aspect effiloché des couches surtout superficielles. Capillaires très visibles distendus. Espaces périvasculaires très élargis. Œdème périvasculaire généralisé, prédominant dans la 3^e et 5^e couche des cellules de l'écorce.

B) *La coupe du lobe occipital*, donne un aspect analogue mais plus accentué. La vasodilatation et l'œdème périvasculaire y sont particulièrement intenses au niveau de la substance blanche. En certains endroits, extravasation sanguine dans les espaces périvasculaires. Œdème cortical périvasculaire et péricellulaire très marqué. *Nissl :* début d'activation des histiocytes, les cellules nerveuses corticales sont plus pâles que normalement.

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX :

Aspect criblé de petits trous qui correspondent à des espaces péricellulaires et périvasculaires distendus, localisés particulièrement au niveau du cortex de l'insula et de la vallée sylvienne, à un degré moindre au niveau du cortex pariétal et des régions temporales. Cet aspect se retrouve très accusé dans la substance blanche et dans les noyaux gris. Au niveau des noyaux gris, œdème péricellulaire et périvasculaire très marqué. Aspect effiloché net des fibres nerveuses autour des vaisseaux. Les cellules des noyaux gris centraux ont un aspect lavé. La même coupe au *Spielmeyer* ne montre pas de démyélinisation.

III°) PROTUBÉRANCE :

Aspect criblé du pied de la protubérance. Microscopiquement vasodilatation très intense avec stase marquée et dilatation de l'espace périvasculaire très accusé. Œdème péricellulaire net, mais moins généralisé qu'au niveau des noyaux gris. En certains endroits, il y a un œdème tissulaire sous forme de bulles très larges. Dans la calotte, l'œdème péricellulaire et l'œdème périvasculaire sont très visibles.

IV°) BULBE :

Pas d'aspect criblé macroscopique. Microscopiquement il y a une vasodilatation nette de la région de l'olive, moins nette de la région périventriculaire (noyaux du X et du XII). Pas d'œdème péricellulaire net. Les cellules nerveuses sont bien colorées et n'ont pas d'aspect lavé (*Nissl*).

V^o) CERVELET :

Vasodilatation méningée avec suffusions sanguines. Persistance de la couche granuleuse externe. Œdème modéré de la couche moléculaire. Par contre, œdème de la substance blanche centrale avec vasodilatation et stase très marquée. Stase également dans le hile du noyau dentelé, avec distension du réseau capillaire dans le noyau lui-même. Cellules de Purkinje plus pâles que normalement. (Nissl).

VI) NERFS :

Sympathique thoracique : vasodilatation dans le tissu conjonctif périnerveux. Certaines cellules conjonctives deviennent plus colorables. Distension œdémateuse de certains faisceaux de fibres.

Ganglion sympathique thoracique : état de gonflement des cellules de la capsule. Nombreuses cellules en chromatolyse. Vasodilatation ganglionnaire et périganglionnaire. *Bielschowsky* : un petit nombre de cellules conservent leur affinité normale pour l'argent. On voit les prolongements et les neurofibrilles. Ce sont des éléments de grande et de moyenne taille. D'autres cellules, des plus nombreuses, sont pâles. Leur affinité pour l'argent est devenue très réduite. On peut voir à l'intérieur de ces cellules des vacuoles.

Ganglion étoilé : vasodilatation extraordinaire dans le périnèvre avec thrombus blanc (peut-être post-mortem). Dans le ganglion vasodilatation marquée; existence d'un grand nombre de cellules pâles en chromatolyse; nombreuses plages de prolifération des éléments de soutien.

Splanchnique : vasodilatation de tous les vaisseaux, surtout dans les espaces conjonctifs séparant les vaisseaux. Dans certains faisceaux les cellules de Schwann ont un aspect œdémateux. Les fibres sont écartées les unes des autres.

Plexus solaire : ganglion semi-lunaire : vasodilatation; activation des histiocytes; les travées des fibres nerveuses ont un aspect œdémateux. En certains endroits il y a des cellules nerveuses en chromatolyse. Les cellules de la capsule sont gonflées, on trouve des plages où une prolifération de ces éléments apparaît nettement. On peut voir également des histiocytes plus colorés et des mastzellen.

Pneumogastrique : vasodilatation très intense dans le périnèvre. Activation des cellules histiocytaires (plus colorables) très marquée. Etat œdémateux des cellules de Schwann, avec granulations de Reich assez nombreuses. Présence de nombreux mastzellen.

Phrénique : dans le périnerve activation des histiocytes. Vasodilatation.

OBSERVATION XXXI

(Service de M. MARQUÉZY).

ROUGEOLE A FORME CONVULSIVE. — MORT RAPIDE A LA PÉRIODE D'INVASION.

D... Louis : âgé de 14 mois. Entre à l'Hôpital Claude Bernard le 21 avril pour une rougeole. L'enfant est en pleine phase d'invasion : ca-

farrrhe oculo-nasal typique, signe de Koplick très net. Température le jour de l'entrée : 38,2.

Les jours suivants, le 22 et le 23, la température monte progressivement pour atteindre 40° les 23 et 24. Aucuns signes pulmonaires importants, quelques runchus aux bases. L'éruption commence au niveau des mastoïdes.

Dans la soirée du 24, l'état de l'enfant s'aggrave rapidement. A 11 h. 30, la température est à 41°6; des convulsions apparaissent et persistent en dépit de tout traitement jusqu'à 4 h. 50 le 25, où l'enfant meurt.

AUTOPSIE : environ 28 heures après la mort.

ABDOMEN :

Mésentère : une dizaine de ganglions gros comme de petits haricots, rouges, violacés, hémorragiques.

Estomac : piqueté hémorragique avec arborisations nettes, mais peu intense sur toute la muqueuse.

Intestin : sur l'iléon, une trentaine de plaques de Peyer, dont certaines sont rosées et hémorragiques. Par ailleurs la muqueuse n'est pas congestive.

Foie : pâle, mais gorgé de sang.

Rein : congestion légère; pyramides un peu violacées.

Pancréas : nettement hémorragique.

Rate : congestion banale.

Surrénales : normales.

THORAX :

Poumon gauche : grosse congestion diffuse avec état de splénisation.

Poumon droit : même aspect.

Dans l'ensemble, les lésions prédominent sur les deux tiers postérieurs des poumons; les fragments prélevés flottent sur l'eau.

CERVEAU : rouge hortensia; dilatation veineuse assez marquée, surtout dans la région occipitale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglions : Tous les fragments sont le siège d'une congestion diffuse des capillaires.

Pancréas : La seule altération notée est la congestion très vive des vaisseaux inter-lobulaires dont les parois ne sont pas altérées.

Rein : normal.

Surrénale : Il existe une congestion marquée de la capsule, sans participation de la glande proprement dite.

Rate : Hémorragies diffuses de la pulpe rouge; les artérioles des corpuscules de Malpighi ont souvent un endothélium tuméfié, partiellement desquamé dans la lumière du vaisseau.

Poumon : Lésion de bronchite suppurée massive, avec métaplasie malpighienne totale de l'épithélium. Les capillaires bronchiques sont très dilatés; les artères bronchiques voisines sont entourées d'une atmosphère légèrement scléreuse.

Il existe de plus des îlots punctiformes d'alvéolite dans lesquels

les polynucléaires sont altérés; il est difficile de faire exactement la part des hémorragies et de l'œdème qui paraît ici prédominer car les pièces ont été fixées au Bouin.

OBSERVATION XXXII

(Service de M. MARQUÉZY).

H... *Huguette* : 16 mois. Entre le 25 mai 1935 pour rougeole. On constate à l'entrée une éruption typique de rougeole, une hyperthermie à 40°4, avec cyanose et pâleur extrême; une dyspnée intense. L'examen général est négatif : rien à l'auscultation. Après une nuit agitée, l'enfant fait vers 9 h. du matin, brusquement des convulsions et meurt une heure après. La température était montée à 42°4.

AUTOPSIE :

ABDOMEN :

Une trentaine de ganglions dans la région iléo-cæcale, de la taille d'un pois à celui d'une noisette; congestifs. Dilatation des vaisseaux mésentériques.

Estomac : suffusion hémorragique sur la muqueuse, surtout au niveau du cardia; grande plaque violacée.

Duodénum : même aspect congestif.

Jéjunum : congestionné. Léger piqueté hémorragique tout le long du grêle, plaques de Peyer surélevées et congestionnées dans le dernier mètre.

Cæcum et colon : dans la totalité on note une vascularisation très marquée.

Foie : relativement peu congestif. *Rate* : violacée. *Rein* : normaux. *Surénale* : pas de lésions apparentes.

THORAX :

Poumons droit et gauche : très congestifs, violacés tant à l'extérieur qu'à la coupe. Pas de foyer de broncho-pneumonie.

Cœur : normal.

SYSTEME NERVEUX :

Cerveau : hyperémie du cortex, très marquée au niveau du cervelet. Œdème. A la coupe, piqueté hémorragique généralisé, prédominant au niveau des noyaux gris.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Intestin : une plaque de Peyer non modifiée est bordée à sa base par deux veinules béantes, manifestement distendues, alors que l'artériole voisine est normale.

Foie : la congestion des sinusoides est très vive, sans qu'il existe de modification de cellules hépatiques, ni des axes péri et centro-lobulaires.

Pancréas : la congestion interlobulaire est seule notée.

Rein : Normal dans l'ensemble; il présente seulement une distension, congestion discrète des veinules inter-lobulaires.

Rate : La pulpe rouge contient plusieurs axes vasculaires dilatés, formant le centre de plaques hémorragiques diffuses, riches en grains pigmentaires. Les corpuscules de Malpighi sont normaux.

Surrénale : la glande proprement dite est intacte, mais sa capsule contient des suffusions hémorragiques étendues qui longent la corticale sur une partie de son pourtour.

Poumon : Il existe en premier lieu des îlots punctiformes d'alvéolite hémorragique, séparés par des zones dans lesquelles les alvéoles sont vides, munies de parois extrêmement congestives. De plus, les bronches sont presque toutes emplies de pus franc, sans qu'il existe de métaplasie malpighienne de leur revêtement. On ne voit pas de foyers broncho-pneumoniques typiques avec exsudation leucocytaire; l'aspect est celui de l'alvéolite hémorragique à foyers disséminés avec bronchite suppurée.

Cœur : Les fibres myocardiques et le tissu interstitiel sont normaux; seul, le péricarde contient des vaisseaux distendus, dont les parois sont intactes.

OBSERVATION XXXIII

(Service de M. MARQUÉZY).

ROUGEOLE A FORME CONVULSIVE ET HYPERTHERMIQUE. MORT AU DÉBUT DE LA PHASE ÉRUPTIVE. RÉACTION ADÉNOMUQUEUSE DU TUBE DIGESTIF IMPORTANTE.

D... : 15 mois, 7 kgs 420. Est envoyé à l'Hôpital Claude Bernard, le 6/6/30, dans la soirée. A l'examen, le matin, le 7/6, on note une éruption maculeuse discrète sur les parties latérales du cou, mais le signe de Koplick est des plus net, la température est à 39,3. Etat général satisfaisant. Mais l'enfant présente un gros rachitisme (front et bosses frontales très développés, fontanelle largement ouverte, 5 dents; bourrelets épiphysaire aux poignets et aux chevilles; coup de hache thoracique, chapelet costal avec sternum saillant; abdomen gros, mou, flasque). Le foie, la rate, le cœur sont normaux. Aux poumons, pas de signe de broncho-pneumonie, quelques râles crépitants à la base gauche.

Brusquement, le soir, l'aspect de l'enfant change : il pâlit, se cyanoose, des crises convulsives apparaissent, la température s'élève à 41° et l'enfant meurt en état de mal.

AUTOPSIE : 34 heures après le décès.

ABDOMEN :

Adénopathie mésentérique très importante iléo-cæcale et iléale.

Estomac : pas de suffusions hémorragiques; exagération de la vascularisation à la face postérieure.

Intestin : suffusions sanguines multiples et très importantes sur

tout le trajet, particulièrement étendues dans le segment iléal, iléo-cæcal et sigmoïde. Les plaques de Peyer sont énormes, congestives.

Foie : aspect graisseux, du lobe gauche en particulier.

Rate : normale.

Rein : lilas.

Surrénales : sans modifications.

THORAX :

Un certain degré d'hépatisation au niveau du poumon gauche sans nodule broncho-pneumonique vrai. Adénopathie trachéo-bronchique très développée.

Cœur normal.

CERVEAU : développement intense de la circulation corticale.

OBSERVATION XXXIV

(Service de M. MARQUÉZY).

ROUGEOLE TOXIQUE AVEC MORT RAPIDE EN PLEINE ÉRUPTION, CONVULSIONS ET HYPERTHERMIE. LÉSIONS CONGESTIVES ET ADÉNOÏDIENNES IMPORTANTES.

C... Jacques : âgé de 15 mois. Entre dans le service avec une température de 40°6 et un exanthème de rougeole très intense. L'éruption est généralisée à la face, au tronc, aux membres. On note également un énanthème très important, catarrhe oculo-nasal accusé, gorge rouge sans signe de Koplick. L'enfant présente de la dyspnée avec polypnée, une légère cyanose avec battement des ailes du nez, sans toux fréquente. Dans les champs pulmonaires, quelques bouffées de râles fins sans caractère net de foyers. Cœur, foie et rate normaux. Antécédents : poids de naissance : 3 kgs 180. N'a jamais été malade. Un frère bien portant.

Le 7, l'état général reste le même, l'éruption et toujours intense, la température à 40°6, l'agitation est notable.

Le 8, il semble y avoir une légère détente, le matin; la température a baissé à 39°4. L'enfant apparaît plus calme et a reposé la nuit, mais dans la journée, apparaissent quelques mouvements convulsifs des yeux, la température remonte à 41°. Le malade est pâle et meurt en fin d'après-midi, à la suite de ces phénomènes convulsifs.

AUTOPSIE : Le 10 mars 1936 :

ABDOMEN :

Mésentère : Une dizaine de gros ganglions rouges et hémorragiques. Le mésentère est rose dans son ensemble.

Appareil digestif : œsophage complètement violacé; estomac : le long de la petite courbure, surtout près du pylore, suffusions hémorragiques sur une largeur de deux travers de doigt.

Intestin : nombreuses plaques de Peyer sur l'iléon, au nombre d'une quinzaine dont une dizaine sont hémorragiques. Au début de l'iléon, la muqueuse est entièrement rouge avec hémorragies sur envi-

ron 20 cm. et présente des arborisations vasculaires très marquées. Quelques arborisations vasculaires sur le duodénum. Cæcum : sur une largeur d'une paume de main, aspect rouge dû à des hémorragies de la sous-muqueuse avec taches et arborisations vasculaires très marquées. Nombreuses hémorragies sous-muqueuses disséminées au niveau du colon.

Foie : cardiaque et gras. Du sang sourd à la pression.

Pancréas : hémorragique; rosé.

Reins : congestifs.

Surrénales : d'aspect normal.

Rate : un peu congestive.

Poumon droit : A la base, splénisation. Il sourd du sang et de l'œdème et, en 2 ou 3 endroits un peu de pus. *Poumon gauche* : Le sang et l'œdème sourdent à la pression, surtout dans la région postérieure. 6 ou 7 ganglions hilaires, hémorragiques à la coupe, de la grosseur d'une noisette et d'un pois.

CERVEAU : Œdème très marqué; généralisé. Aspect rouge violacé du cerveau avec dilatation veineuse nette sur tout le lobe occipital et le cervelet. A la coupe piqueté disséminé sur la substance blanche et sur la grise.

Nous croyons devoir ajouter aux formes malignes de la rougeole, des *formes compliquées* de broncho-pneumonies sévères, d'otites, etc... On accusera à juste titre, la surinfection plus que le virus morbilleux. Mais, de toutes façons, ces formes ont eu une terminaison rapide où les signes de malignité se reconnaissent nettement, et à l'autopsie, elles nous ont montré des lésions absolument identiques à celles des formes malignes pures.

Pour ces raisons, elles nous ont paru mériter notre attention.

Notre premier cas, l'observation XXXV concerne une *broncho-pneumonie aiguë*, à foyers disséminés, ayant évolué treize jours pendant lesquels la gravité de l'état général, la pâleur, la cyanose, la dyspnée intense, l'hépatomégalie étaient de mauvais augure. Brusquement, le treizième jour, la température, toujours tendue, certes, aux environs de 39/40°, est montée en flèche à 42° et l'enfant meurt dans cet état de pâleur et hyperthermie sans convulsions.

OBSERVATION XXXV

(Service de M. MARQUÉZY).

ROUGEOLE COMPLIQUÉE DE BRONCHO-PNEUMONIE. — MORT EN
HYPERTHERMIE : 42°. — PURPURA DE LA MUQUEUSE GASTRO-INTESTINALE.

R... Rosa : 16 mois. Pesant 11 kgs. Entre pour rougeole, le 3 mars 1935, à l'Hôpital Claude Bernard. Reçoit 2.000 unités de sérum antidiphthérique.

Le 4 au matin, l'enfant présente une éruption morbiliforme d'intensité moyenne. A l'examen bucco-pharyngé, on note la congestion des muqueuses, la persistance d'un signe de Kóplik.

Foie, rate, cœur normaux. Aux poumons quelques râles de bronchite disséminés.

Rachitisme discret. L'enfant a déjà fait des convulsions à l'occasion d'une congestion pulmonaire à 7 mois.

Du 4 au 8, l'évolution de la rougeole semble se faire normalement; la température descend progressivement pour atteindre 37,6 le 8, alors qu'elle était à 40°, quatre jours auparavant. L'éruption s'efface, l'enfant paraît mieux.

Le 9/3/36 : la malade semble légèrement dyspnéique, la température est remontée et dépasse 38,4. Le pouls est à 140. L'examen pulmonaire montre pourtant peu de signes. Quelques râles de bronchite dans les deux héli-thorax.

10/3 : la température monte brusquement à 39,8. Pouls à 140. Respiration : 64. Dyspnée importante avec gêne de l'expiration, battement des ailes du nez.

L'agitation de la petite malade est très importante.

Aux poumons toujours quelques râles de bronchite, sans plus.

On constate ce jour-là une otite double.

Le 11/3/36 : enfant toujours très fatiguée, très agitée. La voix est éteinte.

Aux poumons toujours pas de foyers. T. A. 9,5-7. Pouls 136.

A l'examen des selles, présence de sang.

Les signes laryngés s'améliorent, mais l'enfant reste fatiguée, dyspnéique : respiration : 56.

Pouls à 158. Irrégulier, mal frappé. Température : 40°6.

A l'examen pulmonaire, pas de râles. La respiration paraît seulement soufflante, dans l'aisselle droite et au sommet droit, en avant.

Le foie est dur et déborde de un travers de doigt le rebord costal.

Pas de sang, ni d'albumine dans les urines.

Le 13-14-15 : l'état général semble s'améliorer. La température est en baisse légère.

Le 16 : La température remonte à 40°4, le pouls est à 180, la respiration à 46, avec un léger tirage épigastrique. Aux poumons quelques râles fins à la base droite et dans l'aisselle droite. L'aspect du foie reste le même.

Les 19 et 20. La température oscille entre 39,5 et 41.

Respiration toujours très difficile. Pouls irrégulier. Foie gros et dur.

L'enfant moins agitée paraît plus abattue.

Il existe encore des traces de sang dans les selles.

L'urée urinaire donne 30 gr. 05.

En résumé : il s'agit d'une broncho-pneumonie atypique nette quant à ses signes pulmonaires, mais dont les foyers sont impossibles à localiser. Ce jour-là il existe encore quelques râles bulleux disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Le 21 au matin, la température monte brusquement à 42° et l'enfant meurt subitement sans convulsions à 9 h. du matin.

AUTOPSIE : 24 h. après la mort.

ABDOMEN :

Mésentère : très nombreux ganglions rosés : une trentaine environ, de la grosseur d'un pois à un haricot.

Estomac : la muqueuse de toute la face postérieure, au-dessous de la petite courbure, présente une large zone hémorragique, sous-muqueuse, constituant un véritable purpura sur la face antérieure.

Intestin : sur l'iléon, deux ou trois plaques de Peyer légèrement congestives; à 1 m. du cæcum, larges zones ecchymotiques. Le reste de la muqueuse est seulement rosé, congestif avec un développement anormal des arborisations vasculaires. Même aspect au niveau du jéjunum. Sur le colon, nombreuses plaques hémorragiques avec, en certains endroits, de larges taches purpuriques comparables à celles de l'estomac, surtout nettes au niveau du cæcum.

Foie : Rosé dans l'ensemble avec petites plages graisseuses en de nombreux endroits. *Rate* : congestive. *Pancréas* : hémorragique. *Reins* : Très légèrement congestifs sans plus. *Surrénales* : légèrement hémorragiques à la coupe.

THORAX :

Poumon droit : Broncho-pneumonie pseudo-lobaire, à la partie inférieure et postérieure du lobe moyen et du lobe inférieur. Cette région est violette, contrastant avec le reste du poumon qui est blanc rosé. Elle est hépatisée et coule au fond de l'eau alors que le reste est atelectasié et un peu emphysémateux. A la coupe, il s'écoule du sang et de l'œdème, sauf tout à fait à la partie inférieure où il y a du pus dans les bronches. Gros ganglions hilaires congestifs.

Poumon gauche : Toute la partie antérieure est blanc rosé emphysémateux. Dans la gouttière vertébrale, le poumon est congestif, splénisé, présentant partout le même aspect. Crépité sous le couteau. A la coupe il s'écoule du sang et de l'œdème : pas de pus.

Cœur : normal.

CERVEAU : lilas. Coloration surtout marquée au niveau du cervelet. Grosse dilatation veineuse corticale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Estomac : Tous les capillaires de la sous-muqueuse sont dilatés et forment un réseau beaucoup plus important que normalement; d'assez

nombreux globules rouges apparaissent en dehors des vaisseaux. La muqueuse n'est pas nécrotique.

Foie : De nombreuses cellules hépatiques sont creusées de petites vacuoles adipeuses, sans qu'il existe d'altérations des noyaux; la congestion des sinusoides est modérée; les axes vasculaires péri et centrolobulaires sont normaux.

Pancréas : Seuls les vaisseaux inter-lobulaires sont dilatés, sans qu'il existe d'hémorragie ni d'altération du parenchyme.

Rein : Les glomérules sont uniformément congestifs, sans que les cellules conjonctives soient modifiées. Les capillaires du stroma et les vaisseaux inter-lobulaires sont dilatés par leur contenu sanguin. Les tubes sont intacts.

Surrénale : Ce sont les capillaires visibles dans la capsule adipeuse qui sont congestifs, quelques hémorragies dissociant la graisse çà et là. La glande proprement dite est le siège d'une congestion très discrète.

Poumon : Alvéolite aiguë, de type fibrino-leucocytaire, avec réaction interstitielle importante. Les alvéoles ne contiennent pas de sang dans ces plages, qui sont étendues, et auxquelles répondent des bronches emplies de pus. Dans d'autres régions du même poumon, il existe par contre des îlots de congestion capillaire massive, dans lesquelles les cloisons inter-alvéolaires sont très épaissies du fait de la congestion, et les alvéoles emplies non plus de polynucléaires, mais de globules rouges. Ces îlots d'alvéolite hémorragique sont peu nombreux.

Dans notre second cas (Obs. XXXVI), la broncho-pneumonie semble cliniquement guérie, mais l'otorrhée bilatérale persistant depuis vingt-et-un jours, ne paraît pas étrangère à l'état de mal convulsif qui enleva l'enfant en vingt-quatre heures. Il est inutile d'insister sur la gravité bien connue des otites du nourrisson; il n'est pas rare, en effet, de les voir déclencher un syndrome malin quelle qu'en soit leur étiologie.

OBSERVATION XXXVI

(Service de M. MARQUÉZY).

ROUGEOLE COMPLIQUÉE DE BRONCHO-PNEUMONIE, D'OTITES ET DE CONVULSIONS. — MORT EN HYPERTHERMIE AU 32^e JOUR. —
HYPERPLASIE ADÉNOÏDIENNE PRÉDOMINANTE SUR LA CONGESTION.

D... Jacques : 14 mois. Entre le 28 mars 1936, à l'Hôpital Claude Bernard, pour une rougeole. Il présente, le 29 au matin, un exanthème typique généralisé assez discret. L'exanthème est peu intense, stomatite légère; pas de signe de Koplick; gorge à peine rouge. Conjonctivite

sans grande importance. Toux peu fréquente. L'examen des organes ne montre rien d'anormal, au niveau du cœur, du foie et de la rate; tout au plus existe-t-il quelques râles de bronchite à droite; une poly-micro-adénopathie généralisée. La température est à 39,4.

L'enfant est légèrement hypothermique : 9 kg. 500 à 14 mois; la fontanelle est encore trop largement ouverte.

Les jours suivants, du 29 au 31, l'éruption s'étend et s'intensifie.

Le 1^{er} la température est tombée à 38°-37,6. Mais le 2 et le 3, la température fait une ascension rapide dépassant 40 le 3. La respiration est accélérée, mais on note tout au plus quelques râles disséminés dans les champs pulmonaires. L'oreille droite, paracutée depuis deux jours, coule.

Le 7, la température a baissé d'un degré mais la respiration et le pouls sont encore rapides. A l'examen pulmonaire on constate une légère sub-matité de la base droite, sans foyers de râles.

Du 7 au 14 : la fièvre oscille aux environs de 38°5-39° avec une tendance nette à la défervescence, cependant le 14 les signes de broncho-pneumonie ne sont plus discutables et apparaissent particulièrement nets à la base gauche. L'état général n'est pas mauvais. Cette broncho-pneumonie et cette otorrhée évoluent du 14 au 23 sans grand changement. La température est irrégulière, la perte de poids assez importante, mais l'état général n'est pas alarmant.

Le 23 avril, on peut affirmer que les signes pulmonaires ont disparu. L'otorrhée droite persiste toujours. La température est à 37°5 seulement, mais cette amélioration ne va pas persister. Progressivement, en trois ou quatre jours, la température remonte. L'oreille gauche se met à couler et brusquement le 27 dans la matinée des convulsions éclatent, tandis que la fièvre dépasse 40°.

Cette crise convulsive généralisée est marquée surtout par l'importance de la phase tonique. A la suite l'enfant reste pâle, légèrement cyanosé, somnolent.

A 3 heures de l'après-midi, nouvelle crise convulsive avec une longue phase tonique; quelques rares mouvements de faible amplitude marquent la phase clonique. L'enfant est pâle. L'hyperthermie est à 40°3.

Dans l'ensemble ces convulsions sont généralisées, prédominant toutefois aux membres inférieurs. Le regard plafonne; la tête et les yeux sont déviés vers la droite. A l'examen, l'enfant paraît immobile, peu conscient. Il existe une contracture des membres inférieurs en extension, des membres supérieurs en flexion, contracture prédominante à gauche. Pas de raideur de la nuque. Les réflexes tendineux sont très vifs aux membres inférieurs. Clonus du pied, attitude de Babinski spontanée. Mydriase bilatérale plus marquée à droite.

Dans la nuit les crises convulsives se répètent; une ponction lombaire pratiquée donne les résultats suivants : 2,4 lymphocytes à la cellule, glycorachie à 0,70, dosage des chlorures à 7 gr. 48 par litre.

Le 28 : on note de gros troubles respiratoires avec des alternatives de pauses respiratoires et de rythme de Cheyne-Stokes. Il n'y a pas de signes méningés, pas de paralysie. Il existe un léger battement des

ailes du nez sans que l'on remarque de nouvelle reprise de la broncho-pneumonie.

Dans la journée les convulsions reprennent, la température est à 42°6 et le 29 l'enfant meurt en état de mal avec une température de 41°2.

AUTOPSIE : le 30 avril.

ABDOMEN :

Mésentère : une vingtaine de gros ganglions de la taille d'un haricot, dont certains hémorragiques.

Estomac : Petites hémorragies le long de la petite courbure.

Intestin : Une vingtaine de plaques de Peyer gaufrées non hémorragiques. Aspect rosé de la muqueuse du colon sigmoïde. Rien sur le reste de la muqueuse qui est pâle dans l'ensemble.

Foie : Cardio-infectieux.

Rate : congestive.

Reins : non hémorragiques.

Surrénales : aspect normal.

THORAX :

Poumons : droit : un peu de pus à la base; gauche : broncho-pneumonie avec pus à la base; à la pression il s'écoule du pus et du sang; plèvre pariétale gauche épaissie avec hémorragie.

Cœur : normal.

SYSTÈME NERVEUX :

Cerveau : macroscopiquement, encéphalite hémorragique; aspect très œdématisé; teinte hortensia généralisée avec dilatation veineuse très importante. La face interne de l'hémisphère gauche présente une plaque hémorragique diffuse avec thrombose très marquée.

Moelle : dilatation vasculaire marquée.

Rochers : droit : détruit par un pus épais; gauche : légère carie.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglions : Tous semblables; ils sont congestifs de manière diffuse, mais il n'existe pas de raptus hémorragiques entre les vaisseaux qui sont normaux.

Foie : Une congestion très vive frappe tous les espaces inter-cellulaires qui sont comblés par des globules rouges. Par contre, les vaisseaux sus-hépatiques et portaux sont presque partout vides de sang. Les cellules hépatiques sont souvent creusées de petites vacuoles de désintégration graisseuse.

Rate : Il existe une stase diffuse et massive de la pulpe rouge. Les corpuscules de Malpighi sont tous occupés en partie par une zone claire; les macrophages y sont très nombreux, sans qu'il y ait de nécrose confirmée. Les parois artériolaires sont normales.

Pancréas : Seules les veines inter-lobulaires sont congestives. Le parenchyme est intact.

Rein : Les éléments nobles sont normaux. Tous les vaisseaux inter-lobulaires, et surtout les veines, sont dilatés et remplis de sang.

Surrénales : Congestion discrète de la zone toute périphérique de la corticale.

Cœur : Les fibres myocardiques sont normales; entre elles, œdème discret avec infiltration interstitielle de globules rouges en petit nombre. Les capillaires et les veinules sont dilatés et gorgés de sang.

La troisième complication que nous présentons (Obs. XXXVII) un adénophlegmon ligneux cervical, est sans doute exceptionnelle, mais elle a entraîné un syndrome de pâleur hyperthermie dont les lésions nécropsiques étaient particulièrement accusées.

OBSERVATION XXXVII

(Service de M. MARQUÉZY).

ROUGEOLE COMPLIQUÉE. HYPERPLASIE ADÉNOÏDIENNE ET SUFFUSIONS HÉMORRAGIQUES DE LA MUQUEUSE DIGESTIVE.

B... André : L'enfant, âgé de 3 ans, entre le 17 février pour rougeole contractée au déclin d'une varicelle.

Le 18/2 : Eruption de rougeole intense généralisée. Pas de signe de Koplick. $0 = 40^{\circ}$. Examen pulmonaire normal. Il existe une otite gauche purulente et une adénite suppurée rétro-auriculaire.

21/2 : La température est à 40° . L'enfant présente un volumineux adéno-phlegmon sous angulo-maxillaire. La gorge est rouge avec un léger enduit pultacé. Examen pulmonaire normal.

22/2 : L'enfant est fatigué, dyspnéique. Il semble que la tuméfaction se soit étendue, mais elle est toujours aussi dure. La suppuration rétro-auriculaire est abondante. Le spécialiste pratique 2 incisions cervicales. Il ne s'écoule qu'un peu de sérosité.

Température toujours à 40° .

24/2 : Malgré l'intervention du 22, le malade reste très fatigué. $T^{\circ} = 40^{\circ}5$. Pouls : 155.

L'examen pulmonaire ne montre rien d'anormal. L'incision n'a donné qu'un peu de pus et de sérosité.

A 18 heures : le spécialiste pratique une exploration avec une pince de Kocher des deux incisions dans toutes les directions (4 à 5 cc. de pus crémeux gris jaunâtre s'écoulent) et sous-anesthésie au chlorure d'éthyle, un aggrandissement de l'incision antérieure. Très peu de pus s'écoule encore. Impossibilité absolue de trouver une collection nette en dépit d'une exploration très profonde.

Le 24 dans la soirée, à 23 heures 20, l'enfant meurt en hyperthermie avec 41° , sans convulsions.

AUTOPSIE : le 26 février 1936 : 36 heures après le décès.

ABDOMEN :

Mésentère : une vingtaine de gros ganglions de la taille d'un petit

pois à celle d'une noisette, rouges, congestifs, presque hémorragiques.

Estomac : toute la muqueuse est rosée; suffusions hémorragiques le long de la petite courbure, avec arborisations vasculaires nettes.

Iléon : De nombreuses plaques de Peyer disséminées, dont une dizaine nettement hémorragiques. En certains points arborisations vasculaires très marquées.

Duodénum : Suffusions hémorragiques, ainsi que sur le jéjunum. Plis rosés de la muqueuse.

Colon : sur toute sa longueur, *aspect rouge hémorragique* de tous les plis. Véritables suffusions hémorragiques sur le cæcum.

Foie : cardio-graisseux. *Pancréas* : congestif hémorragique : *Rate* : congestive. *Rein* : congestifs, légèrement violacés. *Surrénales* : normales.

THORAX :

Poumons : rosés dans leur ensemble, crépitent à la pression. Pas de foyers de broncho-pneumonie. A la pression sourd de la sérosité sanglante.

CERVEAU : violacé, congestion importante avec très notable stase veineuse. Les veines corticales sont particulièrement dilatées tant au niveau des hémisphères que du cervelet. Pas d'hémorragie importante du corps calleux.

Mastoïde gauche : sérosité hémorragique dans la caisse.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Intestin grêle : Une plaque de Peyer très congestive et œdématisée soulève la muqueuse qui n'est pas nécrosée. Les vaisseaux sous-séreux sont dilatés.

Foie : La congestion porte surtout sur les sinusoides, alors que les vaisseaux sus-hépatique et portaux sont sensiblement normaux. Les cellules hépatiques ne sont pas modifiées.

Pancréas : Tous les vaisseaux des cloisons inter-lobulaires sont le siège d'une congestion franche.

Rate : stase diffuse banale, sans altérations des corpuscules de Malpighi.

Rein : Le tissu rénal apparaît normal, mais la capsule graisseuse voisine est le siège de plusieurs hémorragies en nappes étendues.

Surrénale : Là encore, c'est sur la capsule péri-glandulaire et non sur le parenchyme même que porte une congestion très intense avec des raptus hémorragiques.

Poumon : Les parois bronchiques sont relativement peu atteintes; leurs capillaires sont le siège d'une congestion discrète et leur cavité contient un peu de pus; l'épithélium conserve son type cylindrique. D'une manière générale, les capillaires des parois alvéolaires sont tous distendus par une congestion diffuse; de plus (mais cela par places seulement) les alvéoles sont emplis de globules rouges. Dans une de ces plages hémorragiques, on voit une artériole dont la lumière est oblitérée par un thrombus jeune, fait de leucocytes et de débris endothéliaux. Il n'existe dans cette zone, qu'une réaction inflammatoire tout à fait discrète.

LA COQUELUCHE MALIGNE

La sévérité de certaines coqueluches, chez le nourrisson en particulier, est bien connue et il n'est pas rare que telle ou telle année ramène une épidémie meurtrière. Cependant, les ouvrages classiques s'étendent peu sur les formes malignes de cette affection. Il y a bien l'*hypercoqueluche* de H. ROGER, qui répond à la forme grave où la dyspnée, la cyanose, la tachycardie, persistent dans l'intervalle des quintes, toujours très rapprochées. La terminaison en est souvent mortelle, subite par convulsions, suffocation rapide ou asphyxie. Cette forme exceptée, la plupart des auteurs décrivent à la coqueluche des complications et les convulsions sont étudiées au même titre que les bronchopneumonies.

Pourtant, les *convulsions* de la coqueluche nous paraissent mériter une place spéciale. TROUSSEAU, dès 1865, insistait sur leur fréquence et depuis, nombre d'auteurs se sont attachés à leur étude (GRAHAM, 1916, BEZANÇON et PHILIBERT, WEILL et MOURIQUAND, KNOCHTELMACHER). Récemment, R. DUBOIS, R.-A. LEY et J. DAGNÉLIE (1932), notre maître, M. GRENET et son élève MOURRUT (1933), font une mise au point des plus intéressantes sur les convulsions de la coqueluche, soulignent leur gravité et considèrent qu'elles sont une des manifestations de l'encéphalite coquelucheuse.

Les convulsions se voient au cours des complications infectieuses, mais surviennent également à l'état isolé au cours de coqueluches en apparence non compliquées. Ce sont ces *formes convulsives pures*, réalisant un état de mal comitial, que nous voudrions individualiser sous le nom de *forme maligne de la coqueluche*, sans enlever aux complications de la coqueluche (bronchopneumonie, otites), comme à celles de la rougeole, la possibilité de déclencher des accidents malins absolument identiques.

L'accès éclamptique est l'apanage de la première enfance (de moins de 3 ans) dont il représente une véritable réaction élective presque exclusive du système nerveux. Il survient, dans la grande majorité des cas, de la quatrième à la cinquième semaine, à la période d'état d'une coqueluche bien caractérisée

dont l'allure clinique jusqu'à cette date semblait normale. En réalité, la crise convulsive n'éclate pas comme un phénomène absolument inattendu.

Des *symptômes prémonitoires*, analogues à ceux que nous avons décrits pour la rougeole, précèdent de quelques heures ou de quelques jours la crise éclamptique. Une pâleur progressive, avec légère cyanose des lèvres, altère les traits de l'enfant dont les yeux s'excentrent. Une somnolence inaccoutumée ou plus souvent une agitation incessante s'emparent du petit malade. La température, jusque-là normale ou à peine subfébrile, s'élève rapidement en quelques heures, en un ou deux jours, pour atteindre 39/40°.

Dès lors, *la coqueluche a pris ses caractères de malignité*, le danger est imminent, les premiers symptômes de l'accès apparaissent. Les yeux se révulsent, le regard se fixe, la tête se rejette en arrière, l'enfant se raidit sous la tension des contractures toniques. Puis des secousses généralisées agitent les membres, les globes oculaires. La température centrale s'élève en flèche à 41/42° et plus. La respiration est rapide, superficielle.

Rien ne distingue cette crise des autres convulsions de l'enfance. Elle a duré quelques secondes, quelques minutes. L'enfant se détend, tombe dans un coma complet durant lequel il peut mourir subitement. L'accès est rarement unique : des attaques reviennent à intervalles variables, deviennent subintrantes, sous forme de grandes crises généralisées ou fréquemment de contractures tétaniques, généralisées, de révulsion ou de secousses des globes oculaires. A cet état, la survie n'excède pas d'ordinaire vingt-quatre heures.

Les trois observations XXXVIII, XXXIX et XL, illustrent tout à fait cette *forme maligne convulsive* de la coqueluche, capable de donner à l'autopsie les lésions anatomiques que nous constatons dans tous nos cas de syndrome malin.

OBSERVATION XXXVIII

(Service de M. GRENET)

COQUELUCHE SÉVÈRE. — MORT RAPIDE EN HYPERTHERMIE ET CONVULSIONS.
HYPERTROPHIE DES PLAQUES DE PEYER ET DES GANGLIONS MÉSÉNTÉRIQUES.
CERVEAU HORTENSIA.

B... Jean-Claude : âgé de 18 mois. Entre à l'Hôpital Bretonneau pour des crises convulsives subintrantes survenues au cours d'une coqueluche sévère.

L'enfant était sorti de ce même pavillon le 28 janvier où il était hospitalisé depuis le 6 décembre, pour diphtérie, mastoïdite opérée et varicelle. A sa sortie, l'enfant était en très bon état. Depuis 4 semaines, il présente des quintes de coqueluche. L'évolution de cette coqueluche a toujours été légèrement sub-fébrile, la température atteignant fréquemment 38°.

Le 23 mars, 2 jours avant l'entrée, elle atteint 39°, le soir.

Le lendemain, elle est à 40° et l'enfant entre brusquement en convulsions. On pratique, en ville, une ponction lombaire qui ramène un liquide clair et l'enfant est admis à l'hôpital, le lendemain matin, en état de mal, avec une température de 40°,2.

A l'examen, il s'agit plus de crises toniques, avec contractures généralisées, que de crises cloniques. Cependant, on note quelques secousses musculaires, dans le membre supérieur droit. Le regard plafonne, avec de temps à autre de longues secousses nystagmiques. L'enfant est cyanosé avec une dyspnée intense du type de Cheyne-Stokes. Les poses respiratoires sont parfois impressionnantes.

Il existe un refroidissement des extrémités, avec sueurs profuses. Cependant, la température est de 41°,4.

A l'examen pulmonaire, aucun foyer broncho-pneumonique; pas de râles de bronchite disséminés : il ne peut s'agir de catarrhe suffoquant; la respiration est tout au plus rude et parfaitement perçue dans les deux champs pulmonaires.

Au cœur, les bruits sont extrêmement rapides, mais bien perçus. Le pouls d'une rapidité extrême est filant par moment. D'autre part, l'examen neurologique complet, ne montre aucune paralysie, aucun signe méningé, pas de raideur de la nuque. Mais des troubles vaso-moteurs extrêmement importants, avec alternance de rubescence et de pâleur subite des téguments au niveau du tronc.

En dépit de tout traitement, enveloppements frais, glace, gardénal injectable, lavements de chloral, etc... l'enfant meurt en état de mal vers 18 heures.

AUTOPSIE : 39 heures après le décès.

ABDOMEN :

Hypertrophie des ganglions mésentériques qui sont nettement congestionnés. *Estomac* : hyperémie diffuse avec contenu gastrique sanglant.

Pas de suffusions hémorragiques sur les muqueuses intestinales, mais de nombreuses plaques de Peyer étagées sur le grêle. Elles sont pour la plupart blanchâtres, gaufrées. Quelques-unes sont nettement congestives, surtout au niveau de la terminaison iléale.

Foie : d'aspect normal saigne à la coupe.

Rate : paraît un peu grosse, mais de consistance normale.

Reins : légèrement congestionnés.

Surrénales : non hémorragiques.

THORAX :

Poumons : congestion diffuse des deux organes. A droite, à la base, la congestion paraît plus intense et sans foyer de broncho-pneumonie.

Cœur : normal. Il existe des ganglions médiastinaux, violacés et nombreux.

CERVEAU : très congestionné en surface et à la coupe, piqueté hémorragique.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Congestion extrême de tous les capillaires et nappes hémorragiques étendues dans la zone corticale. Les parois des vaisseaux sont normales.

Foie : Congestion capillaire sans modifications des veines sus-hépatiques ni des espaces portes; les cellules de Kupffer sont très volumineuses et souvent binucléées.

Rate : D'une manière générale, les corpuscules paraissent petits du fait de la congestion très intense de la pulpe rouge; ils sont souvent occupés par un centre clair. Dans la pulpe rouge on voit de très nombreux polynucléaires accompagner les globules rouges.

Rein : Stase veineuse banale, sans altérations des glomérules ni des tubes.

Surrénale : Hémorragies diffuses de la corticale disposées autour de vaisseaux très dilatés; la médullaire est intacte.

Cœur : normal.

OBSERVATION XXXIX.

(Hôpital Claude BERNARD).

COQUELUCHE A FORME CONVULSIVE. — MORT RAPIDE. — HYPERTHERMIE.
LÉSIONS ADÉNOMATUEUSES INDISCUTABLES MAIS DISCRÈTES.

H., Simone : âgée de 7 mois 1/2. Petite mulâtre pesant 5 kg. 300 hypotrophique, sans gros signes de rachitisme. Entre au pavillon de la coqueluche, le 22 septembre 1936, avec un bon état général et une température aux environs de 37,8. Aucun signes pulmonaires.

En deux jours la température monte progressivement, passant de 39 à 40 le 24. L'enfant est agitée, n'a pourtant pas l'aspect d'un malade atteint de broncho-pneumonie dont il est d'ailleurs impossible de trouver les signes au niveau du poumon.

Brusquement, dans la nuit du 24 au 25, des convulsions apparaissent. Ces crises convulsives affectent surtout le type tonique avec contractions généralisées. Cependant, quelques secousses cloniques interrompent cette contracture au niveau des membres supérieurs et inférieurs. Durant la crise, l'enfant se cyanose, le rythme respiratoire s'accélère, une écume blanchâtre mouille les lèvres. Dans l'intervalle des crises, l'enfant paraît sans connaissance, le regard plafonnant les globes oculaires agités de secousses nystagmiques. Le cœur est affolé, le rythme respiratoire est extrêmement accéléré, les extrémités sont froides et pourtant la température rectale accuse 42°,8.

En dépit de tout traitement, ces crises surviennent à un rythme très rapproché et l'enfant meurt au bout de quelques heures, la température étant encore de 41°4.

AUTOPSIE : 26 h. après la mort. On constate une congestion diffuse des viscères.

ABDOMEN :

La muqueuse gastro-intestinale est pâle dans l'ensemble. Il existe quelques plaques de Peyer en nombre restreint. Une seule, vers la terminaison iléale est nettement hyperémiee.

Les ganglions du mésentère, par contre, sont nettement tuméfiés, sans congestion apparente très marquée.

Foie, Reins, Rate : offrent une congestion généralisée, peu excessive.

Surrénales : paraissent normales.

THORAX :

Les poumons ne présentent à aucun endroit de nodule bronchopneumonique en voie de suppuration. Ils paraissent au contraire remplis d'un liquide d'œdème séro-sanguinolant.

Cœur : apparemment normal. Le myocarde est ferme; les cavités cardiaques contiennent des caillots non adhérents aux parois.

Thymus : a gardé son volume habituel.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Intestin : quelques capillaires sous-muqueux sont dilatés et emplis de sang. Il n'existe ni nécrose ni lésions des parois vasculaires.

Ganglion : Congestion capillaire massive, sans hémorragie, sans nécrose.

Foie : La congestion porte sur les sinusoides et sur les veines sus-hépatiques sans que les espaces portes soient altérés. La réaction kupférienne est marquée; les parois vasculaires sont normales.

Rate : normale.

Rein : Multiples raptus hémorragiques de la corticale au voisinage desquels les glomérules et les tubes sont emplis de sang; il n'y a pas de nécrose franche et les parois vasculaires paraissent normales.

Surrénale : L'hyperémie est localisée à la médullaire; la corticale et les vaisseaux visibles à la périphérie de la glande sont normaux.

Poumon : Hyperémie artérielle considérable associée à un épaississement congestif marqué des capillaires inter-alvéolaires. Les cavités alvéolaires sont vides ou contiennent seulement un peu de liquide d'œdème. La réaction diapétique est nulle et les parois bronchiques normales.

Cœur : Le ventricule droit contient un caillot qui s'insinue entre les colonnes charnues sans adhérer au feuillet endocardique; l'aspect est celui des caillots agoniques. Dans la paroi du ventricule gauche une artériole sous-péricardique est entièrement oblitérée par un thrombus franc. Les fibres myocardiques sont intactes, séparées par un peu d'œdème.

SYSTEME NERVEUX.

ASPECT MACROSCOPIQUE : *Cerveau* : coloration hortensia. Vaso-dilatation extrêmement marquée de tout le cortex. Prédominante au

niveau des pôles occipitaux avec suffusions sanguines sous-piémériennes. A la coupe, vaso-dilatation, piqueté hémorragique particulièrement marqués au niveau des noyaux gris et dans la région périventriculaire. Au niveau des coupes, cependant, la vaso-dilatation paraît moins marquée que la vaso-dilatation externe.

Moelle : vaso-dilatation méningée surtout à la partie inférieure de la face dorsale.

ETUDE MICROSCOPIQUE :

I°) ECORCE CÉRÉBRALE :

Méninges : distension des mailles du tissu lepto méningé. Les vaisseaux sont très dilatés. Les cellules des méninges sont plus apparentes.

Cortex : a) *bloc occipital* : aspect criblé de la substance blanche et grise, surtout visible à la loupe. Œdème et vasodilatation méningé, distension des mailles très nette. Œdème cortical plus exagéré sur certaines circonvolutions. Œdème tissulaire. Vaisseaux très tortueux et très apparents formant un lacis. Œdème péricellulaire et périvasculaire. Aspect effiloché de la trame. Aspect onduleux de la surface cérébrale. b) *Lobe pariétal* : on trouve dans les méninges des macrophages, des histiocytes; dans la névroglie, le corps protoplasmique devient visible avec la méthode de Nissl. La microglie devient visible. Il existe des cellules pyramidales avec chromatolyse partielle. c) *Corne d'Ammon* : vasodilatation et œdème. Les vaisseaux du cortex sont très dilatés, pleins de sang, parfois petites hémorragies de l'espace périvasculaire. Œdème péricellulaire.

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX.

Aspect troué très net, surtout dans la région sous-lenticulaire, dans l'écorce de l'insula et dans la capsule externe. Au microscope, la *paroi du 3^e ventricule* présente partout une grosse vasodilatation avec stase et œdème. Etat effiloché de la substance nerveuse autour des vaisseaux. Des espaces clairs autour des noyaux, diffus dans le tuber ainsi que dans le noyau périventriculaire. Le noyau de la bandelette est moins touché. Des vaisseaux dans la capsule externe sont très dilatés. L'espace de Virchow-Robin est rempli par une substance amorphe, transparente qui prend une coloration rose violet. Au niveau de l'insula, le cortex cérébral présente des lésions très accusées d'œdème périvasculaire. Aspect effiloché de la substance fondamentale. NISSL : Dans le noyau périventriculaire, on trouve des cellules avec grande vacuole et des cellules en chromatolyse. Dans la névroglie, il existe une certaine activation des noyaux. Les cellules du cortex ont un aspect lavé et pâle surtout dans les couches profondes. Dans les méninges, des vaisseaux présentent une stase avec prédominance des éléments mononucléés. Activation des histiocytes méningés.

III°) PLEXUS CHOROÏDES :

Les cellules de l'épithélium choroïdien sont très gonflées, granuleuses. La limite intercellulaire est très visible. Les cellules ont tendance à desquamer et à devenir indépendantes. Les vaisseaux du plexus sont très dilatés. On constate un peu partout une stase blanche. L'endothélium vasculaire présente un aspect œdémateux.

IV^o) BULBEE.

Vasodilatation généralisée assez intense, avec œdème périvasculaire. Pas de modification des cellules nerveuses. Les noyaux du X, XII, ne présentent pas d'altération cellulaire.

V^o) CERVELET :

Congestion œdémateuse des *méninges*, *Cortex*, *substance blanche* vasodilatation sans œdème périvasculaire. Cellules de Purkinje normales.

OBSERVATION XL

(Service de M. MARQUÉZY).

COQUELUCHE HYPERTHERMIQUE ET CONVULSIVE. MORT EN QUELQUES HEURES.

A... Michel : 16 mois. Envoyé par son médecin pour coqueluche avec convulsions subintrantes et hyperthermie. Entre le 26 mai 1935 à l'Hôpital Claude Bernard.

L'enfant ne fait qu'un séjour de quelques heures à l'Hôpital. Il est vu par l'interne de garde qui ne trouve rien à l'auscultation des poumons, prescrit : bain, gardénal, fait une ponction lombaire, retire une quantité de liquide clair peu abondante qui ne permet que de pratiquer le dosage de l'albumine (0,15 gr.) et de numérer les éléments à la cellule de Nageotte (2 éléments par mm³).

L'enfant meurt rapidement en état de mal avec une température de 41°5.

AUTOPSIE : 35 heures après la mort.

ABDOMEN :

Ganglions mésentériques : anormalement visibles, mais relativement peu nombreux et peu congestifs.

Estomac : Sur la muqueuse, arborisations vasculaires très développées, mais pas de suffusions hémorragiques.

Intestin : muqueuse normale. Quelques plaques de Peyer, surélevées blanchâtres.

Foie : pâle.

Rate : congestive, violacée.

Rein : normaux, en apparence.

Surrénale : pas de lésions visibles macroscopiquement.

THORAX :

Poumon gauche : congestion diffuse avec infarctus sous-pleuraux. Pas de lésions de broncho-pneumonie.

Poumon droit : lésion d'emphysème localisée au sommet. Congestion de la base moins intense qu'à gauche.

Cœur : normal.

CERVEAU : congestif, violacé. A la coupe, congestion intense avec piqueté hémorragique très serré, surtout dans la substance blanche et dans les couches optiques.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglions : congestion capillaire vive avec œdème central. De fines travées scléreuses apparaissent de plus çà et là, surtout dans la zone périphérique.

Foie : stéatose très marquée, sans topographie élective; les cellules hépatiques sont séparées par un œdème franc et la réaction kupfférienne est marquée. Les veines sus-hépatiques sont un peu dilatées tandis que les vaisseaux des espaces portes ont intacts.

Rein : seuls les capillaires inter-tubulaires sont dilatés; les glomérules et les tubes sont normaux.

Rate : les corpuscules de Malpighi sont le siège d'une nécrose qui n'apparaît pas sur tous, mais est extrêmement intense; la pulpe rouge est le siège de petites hémorragies et les vaisseaux visibles dans les cloisons fibreuses sont tous dilatés et remplis de sang.

Poumon : il existe de nombreux îlots faits d'une veine béante, bourrée de globules rouges, autour de laquelle les alvéoles sont séparées par des parois très congestives et contiennent un peu de liquide d'œdème et de nombreux globules rouges. La réaction inflammatoire est absolument nulle et les bronches sont normales ainsi que les alvéoles à distance de ces petits foyers hémorragiques centrés par des veines distendues.

Cœur : les vaisseaux du péricarde sont très dilatés, sans altération de leurs parois; l'œdème inter-fibrillaire ne peut être retenu. L'autopsie ayant été tardive.

Cerveau : tous les vaisseaux visibles sont franchement dilatés, sans que leurs parois paraissent altérées. Il n'y a pas d'infiltration inflammatoire.

Les deux cas qui suivent semblaient devoir évoluer vers le grand accès éclamptique. La pâleur, la fièvre élevée, la somnolence ou l'agitation de ces deux enfants, ne laissent aucun doute sur cette éventualité. Et pourtant, la mort est survenue brusquement dans un véritable *syndrome de pâleur et hyperthermie*, sans convulsions apparentes.

OBSERVATION XLI

(Service de M. MARQUÉZY).

COQUELUCHE SÉVÈRE. MORT EN HYPERTHERMIE, SANS CONVULSIONS.
LÉSIONS ADÉNOMUQUEUSES NETTES, SANS ÊTRE TRÈS INTENSES.

L... Bernard : 5 mois. Est envoyé de l'Hôpital Hérold pour une coqueluche.

A l'entrée à Claude Bernard, le 2 février, la température est à 38,5; les quintes sont d'intensité moyenne, l'état général paraît assez satisfaisant.

Antécédents : né à terme; poids 3.700; nourri au sein trois mois; puis allaitement mixte depuis un mois. Diarrhée à l'âge de 2 mois. Parents bien portants.

Le 3/2 : la température est montée à 40°6.

Pouls rapide, petit, à 116.

Respiration : 70, très superficielle, avec battements des ailes du nez. L'enfant est pâle, abattu, mais le regard reste éveillé. La fontanelle est déprimée.

Ce jour-là, les quintes semblent disparaître.

L'examen pulmonaire est négatif. Une paracentèse bilatérale ramène surtout du sang et de la sérosité.

A 12 heures 30, avec le traitement (glace, lavements frais) la température est tombée à 39,1, mais la pâleur reste intense ainsi que la prostration. A 15 h. la température est de nouveau à 40°9. A 18 h. 45, la température s'élève à 41°2. L'enfant meurt presque aussitôt, sans convulsions, brusquement.

AUTOPSIE : 39 heures après le décès.

ABDOMEN :

Adénopathie mésentérique.

Estomac : vasodilatation peu intense, avec petites taches purpuriques en certains points.

Intestin : 6 à 7 invaginations. Plaques de Peyer nombreuses mais non congestives.

Foie : marbré, gorgé de sang.

Rein : congestion légère, plus accentuée sur un rein.

Surrénale : aspect normal.

THORAX :

Poumons : marbrés, surtout au niveau du lobe inférieur avec placard violacés semblant correspondre à des infractus. A la coupe, sang et œdème. Pas de foyer de broncho-pneumonie suppurée.

Cœur : normal.

CERVEAU : congestion du cortex, surtout à la base dans la région occipitale et au niveau du cervelet.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie : Les cellules hépatiques sont très riches en inclusions graisseuses multiples; leur forme n'est pas modifiée. La congestion fait absolument défaut, tant au niveau des gros vaisseaux que des sinusoides; ceux-ci sont béants; les travées hépatiques étant très distantes les unes des autres. Au contact même des travées hépatiques, les cellules de Kupffer sont bien visibles et presque toujours de très grande taille; leur forme est variable, soit fusiforme, soit globuleuse, soit bilobée; on n'y voit point d'inclusions pigmentaires; cette hypertrophie kupfférienne est absolument diffuse, étendue à toutes les zones du lobule hépatique; les espaces portes sont normaux ainsi que les veines sus-hépatiques.

Rein : Normal.

Surrénale : Normale.

Poumon : D'une manière générale, la congestion capillaire est très

intense et diffuse. Il existe de plus des plages d'alvéolite leucocytaire, non hémorragiques, à disposition surtout péri-bronchique, les bronches qui centrent ces îlots broncho-pneumoniques étant emplies de pus et de débris épithéliaux desquamés.

Cœur : La seule lésion notée est la distension légère des capillaires; les fibres myocardiques sont intactes; il n'y a pas d'inflammation interstitielle.

SYSTEME NERVEUX.

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Cerveau : coloration hortensia; vasodilatation généralisée. Suffusions périrolandiques supérieures, occipitales et temporales. Sur les coupes, vasodilatation généralisée, très marquée dans la substance blanche du lobe temporal et dans la région sous lenticulaire ainsi que dans la région périventriculaire (III). Dans la couche optique, il semble qu'il y ait une suffusion hémorragique. Il existe également une vasodilatation très intense dans la région périventriculaire du ventricule latéral, surtout au niveau de la corne d'Ammon. Les ventricules sont dilatés à la coupe. Le III^e ventricule est très élargi ainsi que l'orifice supérieur de l'aqueduc de Sylvius. Le cul de sac infundibulaire du III^e ventricule est très large.

ETUDE MICROSCOPIQUE :

I^o) ECORCE CÉRÉBRALE :

Méninges : Les grosses artères apparaissent aplaties à la base. Les vaisseaux de moyen et de petit calibre, artères et veines par contre, sont dilatés et pleins de sang.

Plexus choroïdes : vasodilatation généralisée d'intensité moyenne. Les cellules épithéliales par endroits paraissent tuméfiées. Certaines sont desquamées.

Cortex (circonvolutions péricalleuses) : œdème avec toutes ses modalités, mais peu marqué. Par endroits cependant œdème péricellulaire net. Quelques cellules pyramidales avec chromatolyse.

Circonvolution de l'hippocampe : œdème moins marqué. Nerf optique paraît œdématié.

Corne d'Ammon : autour du ventricule latéral, vasodilatation avec œdème considérable. Stase blanche et rouge dans la substance blanche où les vaisseaux sont extrêmement dilatés. Œdème cortical intense avec toutes ses modalités.

Substance blanche sous-corticale : vasodilatation des gros vaisseaux.

II^o) NOYAUX GRIS CENTRAUX :

Aspect troué généralisé, net au niveau des noyaux gris, moins net au niveau de la substance blanche, plus marqué dans le voisinage du ventricule latéral et du III^e ventricule. Dans la paroi du III^e ventricule, les gros vaisseaux sont dilatés, surtout les veines. Même aspect, mais moins net à la partie externe du noyau périventriculaire.

Putamen : œdème marqué avec prédominance périventriculaire nette.

Tuber : œdème net. Aspect effiloché de la région périventriculaire. Œdème péricellulaire intense. Dans le noyau ventriculaire du tuber, certaines cellules sont en chromatolyse (*Nissl*). La plupart des cellules nerveuses, cependant, ont une structure bien conservée. *Dans la substance de Reichert*, œdème très marqué. Aspect troué du tissu interstitiel. Œdème péricellulaire, vasodilatation très intense, distension de l'espace périvasculaire. Pas de modification cellulaire.

III°) PROTUBÉRANCE :

Aspect troué. Dans le pied, vasodilatation avec stase rouge; liquide fibrineux dans l'espace périvasculaire distendu. Œdème péricellulaire très modéré. Dans la calotte, œdème sous le plancher du IV° ventricule. Œdème périvasculaire, péricellulaire et tissulaire.

IV°) BULBE :

Distension des espaces périvasculaires autour du canal épendymaire. Œdème tissulaire sous le plancher du IV° ventricule. Œdème péricellulaire léger dans les masses cellulaires latérales. Pas de modification de structure cellulaire (*Nissl*).

V°) CERVELET :

Vasodilatation de la substance blanche dans le voisinage du noyau dentelé. Au microscope, images analogues à celles du pied de la protubérance, plus accusées; cortex cérébelleux : par endroit vasodilatation avec œdème périvasculaire surtout dans la couche moléculaire. Dans le IV° ventricule, le plexus choroïde présente des modifications vasculaires très marquées : vaisseaux très nombreux et très dilatés. Le tissu conjonctif interstitiel apparaît œdémateux et distendu. Certaines cellules de Purkinje paraissent pâles (*Nissl*).

VI°) MOELLE :

Dorsale : vasodilatation méningée plus marquée dans la région postérieure. On voit les vaisseaux très dilatés avec distension de l'espace périvasculaire, surtout dans la substance grise des cornes antérieures et particulièrement dans les cornes latérales. Pas d'altération cellulaire (*Nissl*).

Lombaire : même vasodilatation méningée, surtout postérieure. Les racines postérieures sont œdématisées. Dans la Moelle, vasodilatation généralisée; aspect d'œdème diffus de la substance blanche; en certains endroits aspect spongieux. Dans la substance grise, œdème péricellulaire de la corne antérieure et œdème diffus moins marqué dans la zone intermédiaire.

VII°) NERFS :

Sympathique thoracique : dans le périnerve, vasodilatation. Dans le tronc, quelques fibres (3 sur 40 sur une section) présentant des altérations : épaississement irrégulier de la fibre qui lui donne un aspect tortueux; fibres plus pâles.

Pneumogastrique droit : vasodilatation dans le périnerve, absence d'altération des neurofibrilles.

Pneumogastrique gauche : vasodilatation dans le périnerve.

Phrénique : dans le périnerve vasodilatation avec stase rouge nette.

Ganglion rachidien lombaire : vasodilatation du tissu conjonctif péri et intra ganglionnaire. Dans le ganglion, certaines cellules nerveuses sont pâles, peu argentophiles (Bielschowsky).

OBSERVATION XLII

(Service de M. MARQUÉZY).

COQUELUCHE SÉVÈRE. MORT AU 20^e JOUR SANS CONVULSIONS. SYNDROME DE PALEUR HYPERTHERMIE.

B..., Catherine : 2 mois. Pesant 3 kgs 070. Née à terme.

A son entrée, le 6 mars, toussé depuis 8 jours, mais en quintes nettes depuis 3 jours. Température : 37°6.

Le 10/3 : La température monte à 38°4. Les quintes sont fréquentes et intenses. L'enfant se cyanose au cours des quintes. Elle s'alimente mal, laisse de 40 à 60 gr. à chaque biberon, ne vomit pas, présente des selles mal digérées, mais a pris 150 gr. depuis son entrée.

Le 11 : Température : 38,9.

Paracentèse gauche : du sang. Pas de signes pulmonaires, mais la courbe de poids fléchit.

Les 13-14-15 : la température présente une tendance moyenne ascendante.

Le 16 : Température à 39, le matin. Pas de signes pulmonaires.

Le 17 : Température : 39°4, le matin, 40°1 le soir. L'enfant a de la diarrhée sans vomissements. L'état général est grave.

Dans la nuit du 17 au 18, on note un syndrome de pâleur hyperthermie.

Le 18/3 : Température : 41° le matin, 41°3 le soir. Respiration à 42, régulière et sans battement des ailes du nez. Toujours pas de signes pulmonaires ni d'otite, mais l'enfant est pâle, tremulant, avec les extrémités froides.

Il meurt à 19 h. 30, sans convulsions.

AUTOPSIE : 38 heures après le décès.

ABDOMEN :

Petits ganglions mésentériques rouges et congestifs, certains très hémorragiques.

Appareil digestif : congestion diffuse de tout le tube digestif avec quelques plaques de Peyer. Aspect purpurique de la muqueuse gastrique sur la largeur d'une pièce de 5 frs.

Foie : congestif.

Reins : lilas.

Surrénales : A la coupe : sérosité hémorragique au niveau de la médullaire.

THORAX :

Poumon droit : 3 ou 4 infarctus très nettement localisés et répartis dans le lobe inférieur et le lobe moyen.

Poumon gauche : Infarctus à la face interne des deux lobes.

CERVEAU : Lilas, Hortensia.

Rocher : gauche : sérosité. Rien à droite.

A l'aide de ces observations nous pensons qu'il est possible de décrire deux formes malignes de coqueluche :

la *forme convulsive*, bien connue et plus fréquente semble-t-il ces dernières années;

la *forme hyperthermique avec pâleur* sans convulsions.

Toutes deux n'apparaissent qu'exceptionnellement au début de la coqueluche. Elles réalisent des accidents brusques de la période d'état.

Nous l'avons laissé entendre, les *complications de la coqueluche* (bronchopneumonie, otites) sont susceptibles de donner des accidents tout à fait semblables. Faut-il invoquer à leur origine l'agent spécifique de la coqueluche ou l'agent de surinfection ? Il est difficile de conclure. DUBOIS, LEY, DAGNÉLIE, pensent que les « convulsions des coquelucheux frappés de broncho-pneumonie sont spécifiques de la coqueluche ». M. GRENET ne semble pas partager cet avis et rend volontiers responsables l'otite, la broncho-pneumonie, la surinfection. Quoi qu'il en soit, voici une broncho-pneumonie coquelucheuse (Obs. XLIII), morte en état de pâleur et d'hyperthermie et qui nous paraît mériter de figurer au nombre des formes malignes.

OBSERVATION XLIII

(Service de M. MARQUÉZY).

COQUELUCHE COMPLIQUÉE DE BRONCHO-PNEUMONIE.

J... Marcel : 3 mois, pesant 3 kgs 180. Entre dans le service pour broncho-pneumonie de coqueluche, le 19 mars 1936.

Il a la coqueluche depuis 5 semaines. Tousse en quinte à raison d'une quinzaine par jour. Depuis le mardi 17 mars, la température oscille entre 38 et 39 et la respiration est difficile.

Antécédents : Premier enfant, né à 8 mois et pesant à la naissance 2 kgs 950.

Le 20/3 : A l'examen : l'enfant est très hypotrophique et présente

une dyspnée nette avec expiration difficile. (R = 42). Cyanose légère des extrémités. Battement des ailes du nez. Très peu de signes pulmonaires à l'auscultation. Pouls : 150.

Foie un peu gros. Rate normale.

Dans la nuit du 19 au 20, présente, vers 11 h. 1/2 et 3 heures des convulsions d'un quart d'heure environ.

Le 21 : pas de convulsions nouvelles. Une ponction lombaire a montré un liquide clair non hypertendu, coulant goutte à goutte. L'enfant présente de nombreuses quintes, à la suite desquelles il se cyanose. R = 44. Pouls : 140. Température : 39°8.

Le 23 : A l'auscultation : des râles nombreux à la base droite. Respiration soufflante dans l'aisselle droite. Pouls : 56. R = 136. Température : 40,6.

Jusqu'au 27, l'auscultation révèle quelques râles discrets dans le champ pulmonaire droit. Etat général meilleur : l'enfant est moins cyanosé; la respiration est à 48, le pouls à 132.

Le 28/3 : A 10 heures, pendant l'examen, l'enfant présente des troubles respiratoires. Respiration rare, très superficielle, pâleur, rejet de la tête en hyperextension. A l'auscultation, petit foyer à la partie moyenne du poumon droit.

Le 30/3 : Des convulsions se sont produites dans la nuit du Samedi 28 au Dimanche 29 et dans celle du 29 au 30. Troubles respiratoires intenses, phases d'apnée fréquentes. L'enfant meurt brusquement sans avoir présenté de convulsions.

AUTOPSIE : 48 heures après le décès.

ABDOMEN :

Estomac : aspect rosé de toute la muqueuse, avec arborisations vasculaires sans hémorragie véritable.

Intestin : Duodénum, jéjunum, colon, sigmoïde : hémorragies sous muqueuses. Sur l'iléon, plaques de Peyer peu nombreuses, grises, non hémorragiques, peu élevées.

Foie : rouge congestif.

Pancréas : Hémorragique.

Rate : normale.

Reins : Violacés à la coupe.

Surrénales hémorragiques.

THORAX :

Poumon droit : Broncho-pneumonie pseudo-lobaire du lobe moyen avec petit foyer purulent très localisé.

CERVEAU : mou. Dans l'ensemble, aspect rouge violacé dû à un piqueté hémorragique extrêmement intense. Des plaques hémorragiques se voient au niveau des régions occipitales et frontales de l'hémisphère gauche ainsi qu'à la face interne de l'hémisphère droit. Au niveau de l'hémisphère gauche, le ventricule est ouvert et tout l'intérieur en est violacé, hémorragique, piqueté de purpura.

Mastoïde droit : normal.

Mastoïde gauche : du pus.

Notre dernière observation de coqueluche (obs. XLIV), ne devrait pas, semble-t-il, figurer sur notre liste. L'enfant est mort d'asphyxie consécutive à un œdème suraigu, généralisé, du poumon et l'existence d'une thrombose cardiaque s'est révélée à l'examen histologique du cœur. N'y a-t-il pas eu cependant une intervention primitive du système neuro-végétatif, responsable de l'œdème du poumon ? Cette atteinte du système neuro-végétatif trouve un témoignage sûr dans les lésions du tissu lymphoïde, l'hyperémie active de la muqueuse digestive constatée à l'autopsie.

OBSERVATION XLIV

(Service de M. MARQUÉZY).

COQUELUCHE, DÉCÈS AVEC ŒDÈME AIGU DU POUMON. IMPORTANTE
SUFFUSION HÉMORRAGIQUE DU TUBE DIGESTIF.

J... Colette : 4 ans. Pesant 12 kgs 700. Entre à l'Hôpital Claude Bernard le 12 juin 1935, pour une coqueluche sévère datant de trois semaines. Elle est envoyée par son médecin pour broncho-pneumonie. En réalité, à l'examen, le 13 juin, on constate au niveau du poumon des râles crépitants extrêmement fins envahissant tout le champ pulmonaire droit et la partie moyenne du poumon gauche. Il ne s'agit point de foyer délimité, mais d'une auscultation d'œdème du poumon. D'ailleurs, si l'enfant a un léger battement des ailes du nez, elle présente surtout une cyanose intense des lèvres, des pommettes et des extrémités. La polypnée est à 40, le pouls à 160, le cœur sourd, le foie augmenté de volume.

Les jours suivants, sous l'influence des ventouses scarifiées, de la saignée et de l'ouabaine intraveineuse, l'état général se relève, la tachycardie est moindre, le pouls mieux frappé à 120, les bruits du cœur plus distincts toujours sans bruit de galop. Aux poumons les râles sont toujours aussi étendus, plus humides, bulleux, mais la polypnée est toujours importante : 60; le foie surtout débord largement le rebord costal de trois travers de doigt : il est dur et paraît douloureux. Cette amélioration n'est que passagère et le 18 juin on est obligé de pratiquer encore une saignée devant l'intensité de la cyanose et de la polypnée : 80.

Le 20/6 : la fièvre qui, jusque là, s'était maintenue aux environs de 37, 5/38, monte à 39. La cyanose et la polypnée sont toujours aussi accusées, l'enfant ne réagit plus et dans la nuit du 20 au 21 quelques petites crises convulsives apparaissent, précédant de peu la mort qui se fait au milieu de signes d'asphyxie accompagnée d'expectoration mousseuse.

AUTOPSIE : 30 heures après le décès.

ABDOMEN :

Ganglion mésentérique : volumineux. Toujours le même aspect li-liacé réparti surtout au niveau de l'angle iléo-cæcal.

Estomac : suffusions hémorragiques profuses sur toute la muqueuse. Maxima au niveau de la grosse tubérosité.

Intestin : suffusions hémorragiques importantes surtout au niveau du cæcum, du colon ascendant et du sigmoïde. L'intestin grêle présente de plus rares suffusions.

Foie : très augmenté de volume, dur, aspect cardio-gras-seux.

Rate, reins : normaux.

Surrénales : rien macroscopiquement.

THORAX :

Poumons : blanchâtres à la sortie du thorax, prennent après quelques minutes d'exposition à l'air, une teinte rosée saumonée très vive. Ils ont gardé leur consistance élastique, mais crissent anormalement à la pression. A la coupe, œdème généralisé de tout le poumon gauche et de la plus grande partie du poumon droit. Il sort des alvéoles une sérosité spumeuse, rougeâtre, abondante. Dans le poumon droit, à l'extrême sommet et au niveau de la gouttière paravertébrale, nodules broncho-pneumoniques disséminés en voie de suppuration.

Cœur : légèrement augmenté de volume. La dimension respective des ventricules est à peu près conservée. Par contre l'oreillette droite est franchement distendue et contient un volumineux caillot témoin d'une stase au niveau du cœur droit. Le muscle est pâle.

CERVEAU : congestion du cortex. A la coupe, piqueté hémorragique disséminé à toute la substance grise et blanche, peut être maximum dans la région sous-thalamique.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Estomac : La muqueuse est tapissée par des globules rouges sans que l'on voie le point exact où l'hémorragie s'est produite. Tout l'épithélium est congestif, ainsi que la sous-muqueuse; dans la tunique musculaire une artériole apparaît entièrement obstruée par la tuméfaction de son endothélium.

Intestin : Réaction congestive extrêmement intense de tous les capillaires de la muqueuse et d'une plaque de Peyer qui ne contient pas de suffusions hémorragiques.

Foie : cardio-gras-seux banal.

Rein : On note seulement la congestion des veinules inter-lobulaires, tant dans la corticale que dans la médullaire. Le parenchyme est intact.

Poumon : Les bronches sont normales; les cavités alvéolaires contiennent à côté de quelques rares polynucléaires de très nombreuses cellules alvéolaires desquamées et du liquide d'œdème. Les cloisons inter-alvéolaires sont à peine congestives, tandis que les veinules, béantes, traduisent la stase très intense du parenchyme.

Cœur : Il existe en premier lieu un œdème inter-fibrillaire assez marqué, mais l'autopsie n'ayant pu être faite que 30 h. après la mort.

il est possible que ces aspects soient dus à la cadavérisation. Le facteur de congestion vasculaire est à peu près nul. Par contre, on voit la cavité cardiaque occupée par un volumineux caillot fibrineux, très riche en leucocytes, qui adhère nettement à l'endocarde; dans cette zone d'adhérence, on voit la transition insensible entre le feuillet sous-endocardique œdématié contenant quelques leucocytes, et le caillot proprement dit, les noyaux de l'épithélium endocardique ayant perdu toute colorabilité.

L'ECZEMA MALIN DU NOURRISSON

L'étude de la mort rapide du nourrisson atteint d'eczéma date seulement d'une cinquantaine d'années et le souci d'en expliquer la pathogénie apparaît dans les publications, tout d'abord de KAPOSÍ, GUARTA, FERREIRA, et de l'école italienne. Bientôt font suite des observations de BERNHEIM-KARRER, WYSI, MAFAN, HULOT, FEER, etc... Les cliniciens continuent d'apporter des cas cliniques et d'exposer leur conception pathogénique avec HUDELO, BRELET, MAILLE, BOULLOCHE et GRENET, GUINON et PATER, HUTINEL et RIVET.

La sévérité des symptômes cliniques et la mort brusquée s'est trouvée ainsi successivement expliquée par la théorie de la métastase (DEVERGIE), l'idée d'une intoxication à retentissement hépato-rénal (HUDELO), l'existence d'un état thymo-lymphatique (HEUBNER et FEER), d'une myocardite (BERNHEIM-KARRER). L'idée d'une infection et d'une septicémie foudroyante, a un moment retenu l'attention de V. HUTINEL et de RIVET. La notion pathogénique récente, qui rallie la plupart des auteurs, est celle de l'apparition brutale d'un choc anaphylactique chez le nourrisson eczémateux en état constant de sensibilisation (HUTINEL, FEER, FLANDIN, LEREBOULET).

Le déroulement des événements est toujours sensiblement identique d'un sujet à l'autre, et voici comment il se passe d'après la description de V. HUTINEL : « Il s'agit ordinairement
« d'enfants de moins d'un an, gras et gros, le plus souvent,
« porteurs depuis longtemps de ces placards eczémateux qu'on
« rencontre surtout chez les nourrissons suralimentés. Cet
« eczéma suintant envahit la face, le pourtour des oreilles, le
« cuir chevelu et se trouve parfois en taches disséminées sur
« le reste du corps. Sur la face, il est partiellement recouvert
« de croûtes; le cuir chevelu est le siège d'un impétigo con-
« fluent auquel les parents se gardent bien de toucher.

« Ces enfants, changés tout à coup de milieu et d'alimenta-
« tion, sont placés dans une salle d'hôpital plus ou moins en-
« combrée. Le médecin ou la surveillante, instruits par l'ex-
« périence, s'efforcent de réaliser pour eux un isolement plus
« ou moins complet et ne touchent à l'eczéma qu'avec les plus
« grandes précautions.

« On se contente tout au plus de le recouvrir de compresses aseptiques ou d'un masque de taffetas. *Et cependant la nuit suivante la température monte brusquement à 40°, 41°; en même temps, l'enfant pâlit et l'eczéma semble disparaître. La respiration s'accélère, devient saccadée, irrégulière, le pouls s'affole, devient arythmique ou incomptable, des convulsions apparaissent* et la mort survient après quelques heures d'une hyperthermie énorme, les bains frais ne procurant que des rémissions passagères et insignifiantes. »

Tels sont les principaux éléments du syndrome : pâleur, dyspnée, hyperthermie d'apparition progressive et rapide amenant le nourrisson à un état comateux, présage d'une mort imminente.

L'unique observation que nous rapportons, réalise ce tableau et fournit des renseignements anatomiques viscéraux et nerveux, capables d'étayer fortement notre idée d'une atteinte neuro-végétative.

OBSERVATION XLV

(Service de M. MARQUÉZY).

ECZÉMA — PALEUR ET HYPERTHERMIE — MORT RAPIDE AVEC CRISES CONVULSIVES.

S... Jacques : âgé de 4 mois 1/2. Entre au Pavillon Bouchard, le 18/4/36 pour une éruption scarlatiniforme. L'enfant présente dans la nuit du 17 au 18, plusieurs crises convulsives qui se renouvellent dans la soirée du 18.

Le 19 au matin, à l'examen, il présente :

1°) une éruption généralisée : sur un fond érythémateux, existe un granité finement vésiculeux, accompagné de gros ganglions cervicaux et axillaires;

2°) une hypertonie généralisée : les contractures sont difficiles à vaincre, fixent les membres inférieurs en flexion ainsi que les membres supérieurs. Les pieds sont en adduction, les avant-bras en pronation, les mains demi-fléchies, les doigts dans l'attitude classique de la main d'accoucheur. Il n'existe pourtant pas de signe de Chvostek, ni de signe de Weiss.

L'examen général révèle encore un ramollissement généralisé des sutures du crâne avec cranio-tabès.

Le foie, la rate, les poumons sont normaux.

La température est à 40.

Antécédents : l'enfant est nourri au sein, mais en quatre mois a plus que triplé son poids de naissance passant de 2 kg. à 6 kg. 480.

En somme, il s'agit d'un eczéma aigu, chez un nourrisson présentant une tétanie spontanée.

Le 20/4/36, la température monte le matin à 40°.

L'éruption persiste, mais le tissu cellulaire sous-cutané est plus nettement infiltré et tendu par l'œdème. La tétanie s'accuse encore par l'aspect en museau de tanche de la bouche, la contraction des orbiculaires des lèvres. Dans la journée nouvelle crise convulsive; on pratique une ponction lombaire : liquide clair, non hypertendu; éléments : 4; albumine : 0,22; sucre : 0,75.

Le 21, le 22 et le 23, amélioration notable; la température du matin et du soir est tombée aux environs de 37,5/38 : l'enfant prend régulièrement 3 gr. de Chlorure de calcium par jour, les contractures diminuent, l'état général se relève, les convulsions ont disparu. L'eczéma s'atténue. L'éruption vésiculeuse est affaïcée le 22; une desquamation importante recouvre le corps le 23.

En réalité, la température de l'enfant, prise toutes les 3 heures, révèle un clocher thermique à 40° tous les matins à 6 heures. L'enfant a perdu du poids, de 6 kg. 480, à l'entrée, à 5 kg. 900.

Dosage du phosphore = 35 mmg. par litre de sérum

P²O⁵ = 86 mmg.

Calcémie = 82 mmg.

P²O⁵

1,06

Ca

Le 24/4/36, l'état général n'est pas mauvais. L'enfant est beaucoup moins raide. La peau a repris sa teinte normale, la desquamation se poursuit, mais la température est remontée en permanence à 39, et le soir, l'enfant fait une crise de convulsions toniques qui dure 1/4 d'heure.

Dans la nuit du 24 au 25 : la température atteint 42° et, à partir de ce moment, l'aspect de l'enfant change brusquement :

Le 25 au matin, l'enfant est très mal : pâle, inerte, gémissant, les yeux fermés entourés d'un cercle gris violet. Il refuse le sein. Même état l'après-midi.

Dans la nuit du 25 au 26 : l'enfant fait encore quelques crises convulsives et meurt à 8 h. 30 du matin le 26, après avoir présenté quelques heures auparavant une température à 41°.

AUTOPSIE : 24 heures après.

ABDOMEN :

Mésentère : une trentaine de ganglions hémorragiques de la grosseur d'un pois à celle d'un haricot.

Estomac : normal.

Intestin : quelques suffusions hémorragiques légères dans la région idéale terminale. Une vingtaine de plaques de Peyer disséminées dont quelques-unes nettement hémorragiques.

Foie : Non congestif, pâle, aspect grasieux.

Rale : aspect normal.

Pancréas : lilas.

Rein : violacé; pyramides très congestives.

Surrénale : aspect macroscopique normal.

THORAX :

Poumons : Grosse vasodilatation de la partie postérieure et in-

férieure des deux poumons. A la coupe, le sang sourd en abondance. La partie supérieure des poumons est emphysémateuse.

Cœur : normal.

Thymus : volume et aspect normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : La congestion capillaire est extrêmement intense; de multiples cavités emplies de sang dissociant la trame ganglionnaire; l'hyperplasie réticulaire existe à un degré modéré.

Intestin : une plaque de Peyer augmentée de volume du fait de la réplétion sanguine de ses capillaires, est entourée par des vaisseaux dilatés. Il n'y a pas de nécrose.

Foie : Congestion veino-capillaire discrète avec réaction kupfférienne et présence de quelques polynucléaires au contact des cellules hépatiques; celles-ci sont presque toutes occupées par une vacuole de graisse qui refoule le noyau à la périphérie.

Rate : La topographie générale est conservée; un léger degré de congestion pulpaire est seul noté.

Rein : Il existe seulement une congestion vive des veines interlobulaires, mais les glomérules et les tubes sont normaux.

Surrénale : La glande proprement dite est normale mais, dans la graisse voisine on voit plusieurs hémorragies diffuses, et surtout des artérioles dilatées et emplies de sang. Les capillaires qui entourent un filet nerveux sympathique sont tous dilatés et gorgés de sang.

Poumon : Les cloisons inter-alvéolaires sont épaissies du fait de la congestion de leurs capillaires; les avéoles sont normaux, parfois rompus du fait de l'emphysème. Il n'y a pas de réaction inflammatoire.

Cœur : normal, à l'exception d'une congestion assez vive des capillaires du myocarde dont les fibres sont intactes.

SYSTEME NERVEUX :

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Cerveau : congestion, suffusions hémorragiques sous-méningées très développées, prédominant dans la région postérieure, face interne, externe, inférieure du cerveau. Edème. Sur les coupes, vasodilatation des petits vaisseaux, dans la substance grise et surtout dans la substance blanche. Au niveau du noyau lenticulaire vasodilatation moins intense que dans la substance blanche. Au niveau de la capsule interne postérieure et du thalamus, piqueté hémorragique avec petites hémorragies punctiformes.

Cervelet très congestif.

ETUDE MICROSCOPIQUE :

I^{re}) ECORCE CÉRÉBRALE :

A. LOBE OCCIPITAL : A la loupe on voit une stase rouge très intense :

Méninges : tous les vaisseaux, artères et veines, sont dilatés à l'extrême. Le sang ne fait cependant pas irruption au dehors. La stase est rouge. On voit des cellules détachées prenant l'aspect de grandes cel-

lules rouges macrophages (activation des histiocytes); à l'intérieur, on note, parfois des granulations hématiques.

Cortex : aspect troué discontinu suivant certaines couches de cellules, sur certaines circonvolutions cet aspect est très manifeste. La surface du cerveau apparaît très ondulée, comprimée par les vaisseaux dilatés (œdème). Les vaisseaux corticaux (précapillaires) sont très dilatés (stase rouge); espace clair périvasculaire. L'œdème péricellulaire dans cette région est d'intensité variable, suivant les endroits. Cet aspect troué, macroscopique, tantôt suit certaines veines de l'écorce, tantôt forme des îlots irréguliers. Cet aspect en îlots correspond à un œdème tissulaire très intense associé à un œdème périvasculaire et péricellulaire très net. Les cellules paraissent isolées du reste du tissu (image de ramollissement partiel de l'écorce à son premier stade). Dans certaines circonvolutions cet aspect troué suit, sur une certaine distance, une couche profonde du cortex la 5^e, ou une couche superficielle, la 3.

Substance blanche sous-corticale : les vaisseaux sont très dilatés, visibles à l'œil nu. Aspect de purpura : vasodilatation extrême avec stase rouge sans extravasation, sans espace clair périvasculaire. Le tissu cérébral au contraire paraît comprimé (les noyaux sont plus denses); il existe en outre une injection manifeste du réseau capillaire, surtout dans l'axe blanc des circonvolutions. En certains points, on voit les vaisseaux d'un calibre appréciable entourés par un manchon épais de cellules (6 assises de polynucléaires).

B. LOBE PARIÉTAL :

Méninges : vasodilatation très intense, ainsi qu'au niveau du bloc occipital. Les travées méningées apparaissent parfois distendues. Dans ses mailles on voit des macrophages.

Cortex : à la loupe, aspect troué en îlots qui parfois se prolongent dans les couches profondes. Stase rouge des vaisseaux précapillaires. Le réseau capillaire est visible en raison de l'espace clair qui l'environne; œdème péricapillaire. Ces capillaires sont remplis de sang. On note aussi un œdème péricellulaire, surtout dans la 3^e et 5^e couches. Dans les carrefours des circonvolutions, on voit un œdème péricellulaire très net dans la couche moléculaire externe.

Au niveau de la partie superficielle de la vallée sylvienne on aperçoit une artère et une veine très dilatées avec stase rouge. Autour des vaisseaux, manchons de macrophages, à protoplasme clair ou avec grains hématiques.

Substance blanche corticale : vasodilatation énorme, aspect purpuriques, mais sans transvasation.

C. CORNE D'AMMON : vasodilatation très intense avec œdème périvasculaire des plus manifestes. Aspect d'œdème péricellulaire dans la couche des grains et dans la couche pyramidale, surtout dans son secteur inférieur. Entre les deux couches, il existe presque une zone linéaire de substance blanche qui présente un aspect troué exagéré.

D. PLEXUS CHOROÏDE : Vaisseaux de l'axe conjonctif très dilatés, stase rouge. Cellules épithéliales en général intactes, en certains endroits elles apparaissent comme détachées. La limite intercellulaire est

plus marquée. Entre les bourgeons épithéliaux, on trouve souvent une substance amorphe, colorée en rose, analogue à celle de l'espace périvasculaire (substance fibrineuse).

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX :

Thalamus : même aspect, avec parfois image d'œdème périvasculaire très accusé. Par contre, œdème péricellulaire pas très marqué. Quand on s'avance vers la paroi ventriculaire, l'aspect pseudo-purpurique devient plus manifeste et on note aussi un œdème péricellulaire assez modéré.

TUBER : Dans la *paroi du III^e ventricule*, vaisseaux dilatés à l'extrême avec stase rouge et amas important de leucocytes. Œdème périvasculaire très marqué autour de la plupart des vaisseaux. Œdème péricellulaire dans le voisinage de la paroi ventriculaire. Œdème tissulaire. Aspect effiloché de la trame fibrillaire. Dans la *région sous-lenticulaire*, au niveau de la substance de Reichert, vasodilatation très intense, avec aspect de suffusions sanguines périvasculaires. Œdème périvasculaire et tissulaire. L'œdème péricellulaire de la substance de Reichert est assez discret.

III°) PROTUBÉRANCE :

Aspect troué, visible à l'œil nu, surtout dans le pied. Vasodilatation avec stase rouge. Œdème périvasculaire très intense. Distension de l'espace avec dépôt de substance fibrineuse. Aspect d'œdème tissulaire et péricellulaire, moins marqué que l'œdème périvasculaire.

IV°) BULBE :

Dans l'olive, distension vasculaire avec stase. Distension de l'espace périvasculaire notable. Dans les autres régions du bulbe cet aspect s'atténue.

V°) CERVELET :

Dans l'axe, même distension vasculaire avec stase rouge, mais la distension de l'espace périvasculaire est moins marquée. Injection du noyau dentelé. Œdème tissulaire de la substance blanche, modéré. Le cortex cérébelleux est parfois normal, parfois très congestif : vasodilatation et œdème périvasculaire et péricellulaire très accusés. Méninge très injectée de sang.

VI°) MOELLE CERVICALE :

Vasodilatation des vaisseaux externes méningés dans la substance grise de la base de la corne postérieure ainsi que dans la corne antérieure où l'œdème est très marqué. Dans la zone réticulaire, la congestion est plus intense.

VII°) NERFS :

Sympathique : vasodilatation très marquée dans le périnerve et entre les faisceaux du nerf, avec extravasation sanguine. Œdème du nerf.

Ganglion sympathique : congestion avec vasodilatation très intense, sans lésion cellulaire nette (*Nissl*). Dans les faisceaux nerveux, les cellules de Schwann ont seulement un aspect œdémateux. Les cellules

satellites de la cellules nerveuse sont tuméfiées. Dans la capsule du ganglion, vasodilatation très marquée.

Splanchnique : même aspect qu'au niveau du tronc sympathique.

Plexus solaire : on voit dans la capsule aussi bien que dans le ganglion des vaisseaux très dilatés. Dans la capsule il y a même des suffusions hémorragiques importantes. Certaines cellules apparaissent pâles (chromatolyse).

Pneumogastrique : Dans le périnerf, vasodilatation extrême avec extravasation sanguine très marquée. Les cellules de Schwann présentent une distension œdémateuse.

Nerfs du plexus cardiaque : vasodilatation très marquée aussi bien dans le périnerf que dans le nerf et dans le ganglion.

Phrénique : vasodilatation dans le périnerf.

Si, selon toute probabilité, le système neuro-végétatif lésé dans son intégrité fonctionnelle intervient pour déclencher les accidents aigus, le problème de l'eczéma mortel du nourrisson reste encore entaché de beaucoup d'obscurités et l'on peut toujours se demander quel est l'agent agresseur du système neuro-végétatif : infection, intoxication, choc anaphylactique... ?

SYNDROME DE PALEUR ET HYPERTHERMIE

Depuis les travaux de M. OMBRÉDANNE et de son élève ARMINGEAT, ce nom restera attaché à la mort rapide post-opératoire du nourrisson. Il synthétise d'une façon admirable les événements cliniques de cette terrible complication.

A vrai dire, ce syndrome n'est pas spécial au nourrisson opéré et il termine bien souvent chez le petit enfant l'infection médicale la plus courante (rougeole, coqueluche, grippe, entérite, otite, etc...) Aussi envisagerons-nous successivement le syndrome de pâleur et hyperthermie post-opératoire, le syndrome de pâleur et hyperthermie médical.

Le syndrome pâleur et hyperthermie chirurgical mérite son individualité par les nombreux travaux qu'il a suscités, mais dont l'histoire est relativement récente. Les premières relations des chirurgiens retiennent surtout l'hyperthermie, et il faut attendre le rapport de M. OMBRÉDANNE au Congrès de Montréal, en 1922, pour trouver la première étude d'ensemble de la question et la description complète du syndrome pâleur et hyperthermie.

Depuis lors, les publications se sont multipliées, cherchant surtout une explication pathogénique satisfaisante. M. OMBRÉDANNE a émis l'hypothèse d'un choc anaphylactique. CANUYT et TERRACOL (1925) envisagent le rôle de l'anesthésie, du choc protéinique. ARMINGEAT, dans sa thèse; ROGER, à la Société Médicale des Hôpitaux de Bordeaux, se rallient à l'idée d'un choc bulbaire (1920). LE FORT (de Lille) et les élèves INGELRANS et MINNE, rendent, la même année, l'hydrocéphalie qu'ils constatent, responsable de ces accidents rapides.

Le rôle joué par l'hypertension intracrânienne et les troubles de la circulation du liquide céphalo-rachidien apparaît primordial à R. BERTONI (1929) et GENET (1936). Les glandes endocrines ont été également incriminées : la surrénale par MOREAU; le thymus par MIANI, GAMBERINI. Bref, les hypothèses sont nombreuses. La plus couramment admise aujourd'hui est celle du choc nerveux (LAPASSET, BASTENIE, LASSERRIE). Ces derniers pensent volontiers à un désordre d'origine neuro-végétative que MM. ALAJOUANINE et QUÉNU (1937) admettent, en rai-

son de la prédominance des lésions encéphaliques dans la région du tuber.

Ce syndrome pâleur et hyperthermie frappe avec une grande prédilection les enfants au-dessous de 2 ans. Mais il n'est pas absolument exceptionnel de le rencontrer plus tard, comme en témoigne l'observation de MM. ALAJOUANINE et QUÉNU, où l'opérée avait 16 ans.

Il survient à la suite de l'opération la plus banale, sans qu'il soit vraiment possible de le prévoir. Toutefois, les interventions sur les mastoïdes, les réfections de becs de lièvre, les ablations d'angiomes de la face sont les plus fréquemment notées parmi les facteurs étiologiques.

Les événements se déroulent rapidement. Les premiers symptômes apparaissent cinq ou six heures après l'intervention, quelquefois plus tard, jamais au-delà de quarante-huit heures.

La température s'élève en flèche à 41° ou atteint ce degré par paliers successifs et rapides.

La pâleur sans cyanose envahit alors la face dont les yeux et la bouche sont entourés d'un cercle bleuté.

La respiration s'accélère; le pouls devient faible et incomptable; la tension artérielle fléchit. L'enfant entre dans une torpeur progressive qui le mène au coma; bientôt une syncope, une crise convulsive, marquent l'issue fatale.

Cette éventualité est encore très fréquente, en dépit des efforts thérapeutiques. Elle motive l'observation suivante.

OBSERVATION XLVI

(Service de M. GRENET).

SYNDROME DE PALEUR HYPERTHERMIE APRÈS MASTOÏDECTOMIE BILATÉRALE.
LÉSIONS ADÉNOMUQUEUSES TOUJOURS DU MÊME TYPE.

M... Madeleine : âgée de 4 mois, est admise le 29 octobre 1936, à l'Hôpital Bretonneau, pour une otorrhée gauche datant de quelques jours. L'enfant n'a pas de fièvre et pèse 4 kgs 830.

L'examen général, ne révèle rien d'anormal, n'était un nystagmus à prédominance rotatoire, fugace, disparaissant par moments, variable dans son intensité.

L'ophtalmologiste convoqué, ne retrouve pas le nystagmus et déclare l'examen oculaire normal.

Les auristes ne constatent également rien d'anormal, bon drainage de l'oreille gauche.

Du 29/10 au 2/11 : l'état général est satisfaisant. On se dispose à rendre l'enfant quand, le 2/11, la température passe de 37, le matin, à

39, le soir. Les selles sont mélangées. La température va persister irrégulière aux environs de 38/38,5 jusqu'au 6 novembre. Les oreilles examinées quotidiennement présentent une otorrhée abondante.

Le 6/11, la chute de poids s'aggrave : 4,630. On refait une paracentèse de l'oreille gauche.

Du 6 au 10, la chute de poids se poursuit : 4.370. La fièvre oscille autour de 38° sans manifestations pulmonaires, mais avec des troubles digestifs : diarrhée verte.

Le 2/11, l'état de l'enfant est alarmant : pâleur cireuse, déshydratation; l'otorrhée est bilatérale; on décide une antrotomie double à 11 heures du matin. On trouve à l'intervention une antrite bilatérale : *côté gauche* : lésion d'ostéite importante avec pus et fungosité — curetage, mèche iodoformée; *côté droit* : lésion également notable, mais plus superficielle, pas de curetage, mèche.

On prend dès lors la température toutes les 3 heures : le matin elle était de 37,7 avant l'intervention; à 14 heures : 39,2; à 17 heures : 39,1; à 20 heures : 42°.

Des convulsions apparaissent et l'enfant meurt à 21 heures en dépit de tout traitement (lavements et enveloppements frais, glace sur la tête et le thorax; tonicardiaques).

AUTOPSIE : le 13, 36 heures après le décès.

ABDOMEN : *Ganglions mésentériques* nombreux, congestionnés, augmentés de volume.

Estomac : à la face postérieure de la grande courbure, plaques hyperémiques avec ulcération de la muqueuse. Muqueuse congestive dans l'ensemble.

Intestin : nombreuses plaques de Peyer congestionnées.

Foie : dégénéré, congestionné, saignant assez abondamment à la coupe.

Rate : normale.

Rein : congestion légère.

Surrénales : ne paraissent pas hémorragiques.

Utérus : normal.

THORAX :

Poumons : très congestionnés et infarcis.

Cœur : normal.

Thymus : non hypertrophié.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : La congestion capillaire est diffuse et intense; il n'y a ni capillarite ni nécrose.

Estomac : normal à l'exception d'une congestion assez marquée de toute la zone sous-séreuse.

Duodénum : semblable à l'estomac.

Intestin grêle : la muqueuse porte une ulcération en cupule, peu étendue, au niveau de laquelle la nécrose demeure superficielle. La congestion sous-jacente est peu intense : on ne voit pas de plaque de Peyer.

Colon : le centre du fragment est formé par une ulcération muqueuse à fond plat, dont les bords sont très congestifs; la nécrose y est marquée.

Foie : les cellules hépatiques sont normales, mais séparées par des sinusoides très élargis et emplis de sang; on voit de plus, de nombreux polynucléaires entre les travées cellulaires; les cellules de Kupffer sont un peu plus volumineuses que normalement. Les vaisseaux de gros calibre sont normaux.

Rate : normale.

Rein : les glomérules sont normaux ou seulement légèrement augmentés de volume; les tubes contiennent quelques cylindres hyalins, plus nombreux dans la médulla que dans la corticale. Le stroma cortical contient de nombreux lymphocytes disposés en trainées diffuses. L'épithélium du bassinet est normal.

Surrénale : normale à l'exception d'une légère congestion de la graisse périglandulaire.

Poumon : il est normal dans une grande partie du fragment prélevé; puis, sans transition, il apparaît un nodule étendu dans lequel la congestion est extrêmement vive, des raptus hémorragiques occupant les cavités alvéolaires et le stroma qui les sépare; une artère bronchique volumineuse est oblitérée par un thrombus riche en polynucléaires. Dans cette même zone les bronches sont emplies de pus.

Cœur : normal.

Thymus : congestif, avec quelques suffusions hémorragiques dans la graisse voisine.

SYSTEME NERVEUX :

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Cerveau : congestif, mou; suffusions hémorragiques sous-piémériennes peu marquées, mais vasodilatation intense généralisée prédominant à la partie postérieure et à la face interne. Les diverses coupes montrent une vasodilatation de tous les petits vaisseaux de la substance blanche et de la substance grise, une vasodilatation très marquée dans le noyau lenticulaire, dans la région sous-lenticulaire et périventriculaire (III). Les plexus choroïdes sont très congestifs.

Cervelet : mou, congestif, vasodilatation semblable à celle du cerveau.

ETUDE MICROSCOPIQUE :

1°) ECORCE CÉRÉBRALE :

Méninges : à la loupe, congestion. Au microscope, de petites suffusions sanguines; les artères aussi bien que les veines regorgent de sang.

Cortex : à la loupe, aspect troué cortical diffus. La surface du cerveau apparaît vallonnée; la première couche présente un œdème tissulaire net. Dans les couches profondes, on voit un œdème périvasculaire. L'œdème péricellulaire est inconstant, de distribution irrégulière, plus nettement visible dans les couches à grandes cellules. Il existe cependant des circonvolutions où l'œdème péricellulaire est très net dans les deux couches profondes. Cet aspect est plus accentué dans le fond des sillons.

Substance blanche sous-corticale : vasodilatation très intense, suffusions périvasculaires. Au microscope la vasodilatation est très nette avec stase rouge. Certains vaisseaux ont un manchon d'érythrocytes

situé dans l'espace Virchow-Robin très dilaté. Dans le voisinage de certains vaisseaux, le tissu prend une coloration plus claire et apparaît très effiloché (apparence d'un ramollissement récent). Autour de la corne occipitale du ventricule, la vasodilatation et les hémorragies périvasculaires et l'œdème sont particulièrement intenses. Les cellules ne paraissent pas modifiées (*Nissl*).

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX :

Noyau lenticulaire et tuber : A la loupe, dans la région ventriculaire, aspect troué très marqué. Au microscope, il existe une vasodilatation artérioso-veineuse avec stase rouge intense. Autour des vaisseaux, existe un œdème tissulaire net; le long de la paroi du III^e ventricule, l'œdème est extrêmement intense, sur une zone de 1/2 cm. l'œdème atteint son maximum de développement. Il existe des traînées d'œdème qui suivent le trajet des vaisseaux, le tissu et les cellules apparaissent en clair. Dans la partie ventrale du III^e ventricule, l'œdème devient diffus. On note un œdème périvasculaire, péricellulaire, tissulaire (état effiloché). Les grosses veines de la région sont extrêmement distendues avec espaces périvasculaires macroscopiquement visibles. Il existe en outre à ce niveau, une masse de prolifération névroglie sous-épendymaire normale à cet âge. Au niveau de la région de Reichert, œdème péricellulaire très net; par contre œdème périvasculaire et tissulaire peu marqué.

Corps mamillaires : aspect troué; œdème très marqué sous la forme de traînées irrégulières qui correspondent au trajet des vaisseaux.

Thalamus, au voisinage du III^e ventricule, on note de l'œdème avec toutes ses modalités.

Plexus choroïdes : vasodilatation avec stase des grands vaisseaux. Dans l'axe conjonctif des cordons épithéliaux, la vasodilatation est aussi très nette mais sans suffusion. Les cellules épithéliales ont un aspect gonflé. Leur limite intercellulaire est très nette, certaines cellules sont desquamées.

III°) PROTUBÉRANCE :

Aspect troué très manifeste. Vaisseaux visibles macroscopiquement dans le pied, un peu moins dans la calotte. Le tronc basilaire contient du sang. Il est en partie collabé. Les autres vaisseaux sont remplis de sang. Les espaces périvasculaires sont distendus; l'œdème péricellulaire existe, mais moins net. Par contre dans la calotte, sous le IV^e ventricule existe un œdème tissulaire, périvasculaire remarquable. Dans le plexus choroïde, les vaisseaux sont moins dilatés, moins remplis de sang qu'au niveau du ventricule latéral.

IV°) BULBE :

Aspect troué surtout marqué au niveau des olives; sous le plancher du IV^e ventricule, œdème tissulaire, péricellulaire, périvasculaire. L'œdème est accusé sur la ligne médiane et s'épuise au niveau du noyau dorsal du X.

V°) CERVELET :

Aspect troué surtout au niveau du noyau dentelé. Vasodilatation

dans la méninge. Au microscope, on retrouve cette vasodilatation très marquée sans suffusion. En certains endroits de la couche moléculaire, traînée d'œdème périvasculaire. La substance blanche des circonvolutions, montre des vaisseaux très dilatés. Le centre blanc du cerveau montre des vaisseaux très distendus avec œdème périvasculaire surtout dans le voisinage du noyau dentelé.

VI°) MOELLE :

Cervicale : œdème périvasculaire de la substance blanche : œdème péricellulaire dans la corne antérieure.

Dorsale, sacrée : œdème moins net allant en diminuant.

VII°) NERFS :

Sympathique : vasodilatation du périnerve et du tronc. Gros œdème interstitiel.

Ganglion sympathique : vasodilatation marquée dans la capsule et dans le ganglion. Aspect troué. Œdème diffus interstitiel. État effiloché des cellules satellites. Nombreuses cellules pâles, œdème péricellulaire.

Splanchnique : vasodilatation du périnerve et du tronc. Aspect gonflé des cellules de Schwann. Gros œdème diffus interstitiel.

Pneumogastrique : vasodilatation du périnerve et du tronc; œdème interstitiel très marqué, aspect effiloché des cellules de Schwann.

Ganglion rachidien cervical : vasodilatation très intense, distendant le périnerve et le nerf. Stase rouge très accusée. A l'intérieur du ganglion : œdème péricellulaire assez marqué; gonflement des cellules satellites; quelques cellules avec noyau à la périphérie; quelques cellules pâles. Œdème du tronc nerveux. Aspect effiloché des cellules de Schwann.

Racine dorsale préganglionnaire : Vasodilatation moins intense, mais œdème interstitiel plus marqué que dans la région cervicale.

Ganglion sacré : vasodilatation et œdème intense.

Le syndrome de pâleur et d'hyperthermie médical nous paraît certainement beaucoup plus fréquent que le syndrome post-opératoire. Il reste, semble-t-il, l'apanage du nourrisson dont il représente une réaction élective du système nerveux au même titre que la crise convulsive. Nous l'avons déjà signalé, il peut se rencontrer au cours de rougeoles, coqueluches, gripes, gastro-entérites, otites. L'infection initiale est souvent bénigne au début et c'est d'une façon inattendue que les perturbations fonctionnelles se déclenchent.

Nous avons retenu ici trois cas d'*otites* suppurées dont l'évolution s'est brusquement terminée par un syndrome de pâleur et d'hyperthermie, laissant nos autres observations au chapitre qui les concernait.

N'étaient les circonstances étiologiques différentes, l'allure clinique du syndrome médical est identique à celle du syndrome chirurgical.

Le nourrisson, hospitalisé depuis une huitaine ou une quinzaine de jours pour une otite ou une infection saisonnière quelconque, est convalescent, apyrétique, destiné à sortir un après-midi. Cependant, il paraît un peu pâle; le thermomètre marque anormalement 38°. Les précautions sont prises pour éviter tout accident et pourtant, dans la soirée et la nuit, la température, relevée toutes les trois heures, accuse une montée progressive et inexorable de la fièvre ou une élévation subite en clocher à 41/42°. En même temps s'accroît la pâleur. Le teint est blafard, les yeux cernés, le regard fixe. La respiration est rapide, superficielle; le pouls souvent imprenable. L'enfant est prostré, dans un demi-coma, au cours duquel se produisent de façon incessante des secousses oculaires, des contractions généralisées, ou une crise convulsive. La survie n'est dès lors qu'une question de quelques heures et ne se prolonge guère au-delà d'une journée.

Nos deux premières observations sont remarquables par la brusquerie du syndrome de pâleur et d'hyperthermie. L'hyperplasie adénoïdienne, la congestion viscérale ne manquent dans aucune de ces observations.

OBSERVATION XLVII

(Service de M. MARQUÉZY).

P... Lucien : âgé de 7 mois, pesant 6 kgs 500, entre à Claude Bernard le 5 mai 1935, pour une varicelle intense. Les éléments de varicelle recouvrent la totalité du tronc. Ils sont volumineux, cernés d'une auréole rouge, quelques-uns ulcérés. La température de l'enfant est à 39, mais l'état général est satisfaisant. L'examen général est négatif et met seulement en évidence des signes de rachitisme : fontanelle énorme, cranio-tabès occipital gauche.

La température persiste aux environs de 39, pendant 4 jours, tandis que se font les poussées varicelliques. Le 5^e jour la température est tombée. Le 6^e jour, l'enfant reçoit 3 cc de sérum antirougeoleux, car un cas de rougeole a éclaté dans la salle.

Toute la semaine suivante, la température oscille aux environs de 38/39 et les auristes paracentèsent une otite gauche.

Le 31 mai, la température revient à la normale et se maintient ainsi jusqu'au 7. L'enfant est guéri de sa varicelle.

A partir de ce jour, et jusqu'au 9, la température monte inexorablement et atteint, le matin du 10, 41,6. Pendant cette période, l'examen pulmonaire, l'examen neurologique, ne révèlent rien d'anormal; seule l'otorrhée persiste.

Le 9 l'enfant est très pâle et prostrée.

Le matin du 10, tandis que la température est à 41,6, des convulsions apparaissent d'une manière subintrante, sous forme de crises to-

niques, de contractures, de secousses nystagmiques des yeux, dans l'intervalle desquelles le regard est plafonnant.

Le malade est très déshydraté, mais ne présente pas de diarrhée.

La peau du crâne est lilas, la fontanelle déprimée.

L'enfant meurt à la fin de la matinée au cours d'une crise convulsive.

AUTOPSIE :

ABDOMEN :

Ganglions mésentériques : Volumineux : une vingtaine violacés.

Estomac, Intestin : Suffusions hémorragiques disséminées, plaques de Peyer surélevées.

Foie : Normal.

Reins, Rate, Surrénales : normaux macroscopiquement.

THORAX :

Poumons : Pas de foyer de broncho-pneumonie.

Cœur : normal.

CERVEAU :

Dure-mère et pie-mère épaissies surtout au niveau des sillons temporo-pariétaux. Aspect pachyhémorragique. Hémorragie méningée très probable; cortex intensément congestionné. A la coupe, piqueté hémorragique disséminé.

Rochers : Trépanation : pas de lésions mastoïdiennes.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Tous les capillaires sont largement distendus et remplis de sang; les centres germinatifs sont volumineux; dans l'un d'eux le réticulum est très hyperplasié; dans un autre un début de nécrose apparaît. Dans la capsule graisseuse qui entoure ce ganglion, on voit des vaisseaux et des nerfs; une artériole est complètement oblitérée par la saillie de son endothélium qui est tuméfié et dont les noyaux se colorent mal.

Intestin grêle : la muqueuse est partiellement ulcérée; au voisinage de ces zones, elle présente une réaction inflammatoire péri-glandulaire nette. En profondeur, la sous-muqueuse est scléreuse, très épaissie. Entre les deux tuniques musculaires, de nombreux filets nerveux sont visibles et tous vacuolaires, leurs cellules apparaissent très sombres, en pycnose. Les vaisseaux de la zone sous-séreuse sont dilatés, mais ne présentent pas de lésions de leurs parois. Il n'y a pas de nécrose.

Foie : la congestion capillaire est intense alors que les veines sous-hépatiques et les espaces portes ne sont pas modifiés. Les cellules de Kupffer sont volumineuses, mais ne présentent pas de déformations appréciables.

Rate : Le pulpe rouge est atteinte de congestion banale. Les corpuscules de Malpighi contiennent un centre germinatif clair qui est le plus souvent normal. Dans l'un d'entre eux, la nécrose est franche avec de nombreux polynucléaires altérés; dans la même région, plusieurs artérioles centro-corpusculaires sont tuméfiées, presque oblitérées par la tuméfaction de leur intima.

OBSERVATION XLVIII

(Service de M. MARQUÉZY).

P... Nicole : 2 mois, Est envoyé le 21 novembre 1936 de l'Hôpital Hérold à l'Hôpital Claude Bernard. Elle présente des quintes de toux non typiques.

A l'auscultation, il existe quelques râles ronflants dans les deux champs pulmonaires et quelques râles crépitants au sommet gauche.

Il existe une otorrhée droite à l'entrée. L'enfant est hypotrophique : 3 kgs 170 à 2 mois 1/2. La peau est flasque et ridée. On a peu de renseignements sur ses antécédents. On sait qu'elle est née à terme et pesant 3 kgs 150.

Le 24/11 : les quintes sont nombreuses et de type coqueluchoïde. La malade s'alimente mal et vomit. Les selles sont grumeleuses et acides.

Du 25 au 28 : l'état général s'améliore mais l'otite droite continue de suppur.

Les 28 et 30/11 : la température s'élève progressivement jusqu'à 39,4. L'examen pulmonaire ne donne pas l'explication de cette température ; le drainage de l'oreille droite se fait bien.

Le 1/12 : une paracentèse à gauche ramène du pus et la température s'abaisse le lendemain à 37,7/37,2. L'enfant a pris 70 gr. depuis le 28.

Du 1 au 12/12 : l'état général est satisfaisant, l'enfant prend régulièrement du poids, se nourrit bien, ne vomit plus, a de belles selles et ne présente plus de fièvre.

Les 18 et 19/12, la température monte brusquement en deux bonds à 39,4 le matin du 18 et 40°7 le soir du même jour.

Les selles sont diarrhéiques et fétides. On ne trouve rien à l'auscultation malgré une polypnée à 60. L'otorrhée, qui s'était tarie depuis une huitaine de jours réapparaît. Elle a perdu 175 gr. depuis 4 jours. L'enfant apparaît ce jour-là, déshydratée, sèche,

Devant cet état alarmant, l'intervention sur les mastoïdes est décidée. L'antrotomie est faite à 18 heures des deux côtés et ne montre pas de pus dans les mastoïdes. A 21 h. la température est à 41,1, la malade est pâle, adynamique et meurt quelques instants après.

AUTOPSIE : 36 heures après le décès.

ABDOMEN :

Estomac : normal.

Intestin : 6 invaginations sur le grêle de 5 à 6 cm, sauf une qui intéresse plus de 20 cm d'intestin. La muqueuse est congestionnée à ce niveau, sans sphacèle. En dépit de ces zones de congestion, la muqueuse est normale. Quelques plaques de Peyer au niveau de l'iléon seraient peut-être un peu congestives.

Foie : Aspect sensiblement normal.

Rate : Congestive.

Reins : congestifs.

Surrénales : hémorragie macroscopique.

THORAX :

Poumons : Très hémorragiques. Infarctus à la base du poumon droit, pas de broncho-alvéolite suppurée.

Cœur : normal.

Thymus : 10 gr. normal.

CERVEAU : très hémorragique.

Cervelet : congestif.

Rochers : normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie : La congestion veino-capillaire est très discrète; les cellules de Kupffer sont constamment hypertrophiées, souvent déformées, globuleuses sans que l'endothélium des vaisseaux de grand calibre apparaisse modifié.

Rate : Quelques corpuscules de Malpighi contiennent un centre germinatif clair mais sans qu'il existe de nécrose; la congestion de la pulpe rouge est peu intense.

Rein : normal.

Poumon : Les bronches sont constamment normales et ne contiennent pas de pus. Au niveau des alvéoles, on note la congestion des parois qui est si intense dans certaines zones que les cavités alvéolaires sont presque virtuelles, tandis que d'autres sont atteintes d'emphyseme. La distension des vaisseaux de moyen calibre est très marquée; il n'existe d'infiltration leucocytaire en aucun point.

Cœur : Les fibres myocardiques sont normales. La seule altération notée est la congestion vive de tous les vaisseaux, surtout marquée au niveau du péricarde et à son voisinage immédiat.

OBSERVATION XLIX

(Service de M. MARQUÉZY).

**OTITE AVEC SYNDROME DE PALEUR HYPERTHERMIE A LA CONVALESCENCE
D'UNE COQUELUCHE.**

D... Roland : 4 mois. Enfant né à terme, pesant à la naissance 3 kgs 680 et à l'entrée à l'hôpital 6 kgs 300. Il présente quelques stigmates de rachitisme : on sent la suture interpariétale, cranio-bêtas, bourrelet épiphysaire, fontanelle ouverte.

Parents bien portants ainsi que deux sœurs âgées de 2 et 3 ans. N'a jamais eu de maladie infectieuse, mais a eu de la diarrhée verte à 2 mois 1/2.

Est cependant un bel enfant.

Le 11/12/36 : entre à l'Hôpital avec des quintes nettes de coqueluche, peu nombreuses (3 ou 4 par jour, 5 ou 6 au maximum), et qui disparaissent au bout d'une quinzaine de jours. Apyrexie, pas de vomissements. Donc coqueluche bénigne, sans signes pulmonaires sthénocoustiques. La cuti est négative.

Mais le 18/12 : otite congestive droite avec température à 37°8.

Le 21 : otites purulentes bilatérales.

Le 23 : Température à 38°2. Une paracentèse bilatérale donne un pus très abondant.

La guérison se produit en deux jours et l'on note une longue période, jusqu'au 13 janvier 1937, où rien ne se produit, sauf un léger décalage de la courbe thermique subfébrile.

Le 13/1/37 : Otite congestive droite et gauche. Température : 38°4.

Le 16/1 : paracentèse gauche : pus et sang.

Le 20/1 : Paracentèse droite : pus très abondant. La température de 38°8 va s'élever en paliers.

Le 22/1 : L'enfant n'a pas l'air très fatigué, en dépit de $T^{\circ} = 40^{\circ}$, $R = 72$ (polypnée intense). Pouls = 170.

Aucun signe pulmonaire stéthacoustique. A l'examen des oreilles, un peu de pus s'écoule par les orifices des paracentèses bilatérales.

Dans la journée, le malade paraît plus fatigué.

Le 23/1/37 : A minuit : $T^{\circ} = 40^{\circ}5$. A 3 h. : $T^{\circ} = 40^{\circ}8$.

L'enfant se plaint toute la nuit et meurt à 6 h. 30, sans convulsions.

AUTOPSIE : le 24/1/37, 29 heures après la mort.

ABDOMEN :

Adénopathie mésentérique.

Estomac : normal.

Intestin grêle : nombreuses plaques de Peyer non hémorragiques. La muqueuse colique, au niveau du cæcum, est extrêmement congestive.

Foie : aspect normal. *Rate* : normale. *Rein* : pâle. *Surrénales* : normales.

THORAX :

Poumon droit : Base rouge, congestive, hémorragique, sans œdème. Les autres parties présentent un aspect normal.

Poumon gauche d'aspect normal.

Cœur : normal.

CERVEAU : congestion.

Cervelet : légère couleur lilas.

Rochers : pas de pus.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglions : L'un d'entre eux est à peine congestif, tandis que le second est le siège d'une distension capillaire massive, aussi marquée dans la partie centrale qu'à la périphérie et dans la graisse voisine.

Intestin grêle : La congestion est très marquée sur la sous-muqueuse, mais ne s'accompagne pas d'hémorragies. La muqueuse est normale, non nécrotique et une plaque de Peyer apparaît simplement congestive, sans hémorragie ni nécrose.

Foie : Congestion capillaire intense, contrastant avec l'intégrité des vaisseaux sus-hépatiques et portaux. Les cellules hépatiques sont creu-

sées de nombreuses vacuoles adipeuses; entre elles, les cellules de Kupffer sont hypertrophiées, souvent étirées ou au contraire boursoufflées; la réaction inflammatoire exsudative est nulle.

Rate : stase légère de la pulpe rouge; quelques corpuscules de Malpighi comportent un centre clair, mais on n'y voit pas de nécrose.

Rein : normal, sauf la présence de quelques très rares lymphocytes groupés en amas autour de quelques glomérules; ces aspects sont trop rares pour devoir être retenus.

Surrénale : Seuls, les vaisseaux qui entourent la glande sont distendus et pleins de sang; leurs parois sont normales. La médullaire contient quelques rares suffusions hémorragiques peu étendues.

Poumon : Il existe, en premier lieu, un emphysème diffus dont les bulles sont séparées par des cloisons minces, dépourvues de tout élément congestif. De plus, les artères bronchiques sont toutes dilatées et emplies de globules rouges distincts les uns des autres; une branche assez volumineuse de l'artère pulmonaire est comblée par un thrombus fibrineux; dans cette zone, les capillaires inter-alvéolaires sont dilatés. Il n'existe pas trace d'infiltration leucocytaire, ni dans les parois bronchiques, ni au niveau des alvéoles qui contiennent seulement par place un peu de liquide d'œdème.

Thymus : très vive congestion de tous les capillaires qui circulent entre les lobules de la glande dont les cellules et les corpuscules de Hassal sont normaux.

Ces quatre observations illustrent suffisamment, semble-t-il, ce syndrome de pâleur et hyperthermie que l'on reconnaît également dans les accidents malins de l'éczéma du nourrisson, du « coup de chaleur » des médecins lyonnais, et qui représente au même titre que les crises convulsives, l'expression la plus courante de la malignité chez le nourrisson.

TOXI-INFECTIONS MALIGNES DIVERSES

Les observations réunies sous ce titre imprécis réalisent une sorte de conclusion à notre exposé clinique. Restées isolées, elles ne nous ont pas autorisé à ouvrir pour elles un chapitre spécial, mais elles souligneront, nous l'espérons, les faits qui se dégagent de cet ensemble anatomo-clinique.

Il s'agit d'observations cliniques bien différentes : une méningococcémie foudroyante, une poliomyélite antérieure aiguë, un choléra infantile, qui ont présenté les signes les plus authentiques du syndrome malin et les lésions anatomiques qui ont toujours attiré notre attention.

MENINGOCOCCÉMIE FOUDROYANTE.

Cette septicémie ayant évolué sous l'aspect du *purpura fulminans* signalé en 1884 par GUELLIOT, puis décrit sous ce nom en 1885 par HÉNOCH, évoque sans conteste le degré le plus élevé de la malignité, la sidération totale de l'organisme. Elle résume les signes dominants du syndrome malin : début brutal, évolution rapide, adynamie, collapsus vasculaire, hyperthermie, manifestations hémorragiques.

Que l'on cherche à expliquer dans ce cas le purpura par une altération sanguine, nous ne discuterons pas ce fait; l'examen sanguin étant resté incomplet en raison de la rapidité des événements, nous ne savons pas si l'enfant présentait ou non les signes d'une hémogénie aiguë. Mais en admettant qu'il y ait eu un allongement du temps de saignement, une irrétractilité du caillot, une thrombopénie manifeste, ces phénomènes nous paraissent totalement incapables de justifier la gravité de la situation et le purpura garde la valeur, seule, d'un symptôme de grande malignité.

Reste la possibilité d'une insuffisance surrénale aiguë que l'on ne manquera pas de soutenir devant l'existence d'une hémorragie indiscutable des deux surrénales. Or, cette nécrose hémorragique des deux surrénales n'est pas plus accusée que la nécrose et l'infiltration sanguine des plaques de Peyer. Une hyperémie massive avec lésions des endothéliums vasculaires bien visible au niveau de l'intestin, frappe tous les organes, et

il est logique de penser que la surrénalite hémorragique est contemporaine de ces désordres vasculaires et n'est, de ce fait, qu'un phénomène second, certes non négligeable. Le phénomène primitif ne réside-t-il pas dans l'atteinte du système neuro-végétatif dont l'expression la moins discutable est fournie par les lésions du système vasculaire et du tissu réticulé ? Mise ainsi en évidence, cette atteinte neuro-végétative, qu'elle entraîne des troubles humoraux, glandulaires, circulatoires..., nous paraît suffisante pour justifier les manifestations de la malignité.

D'ailleurs, l'idée d'une atteinte nerveuse au cours du purpura, n'est pas nouvelle. Nombre d'auteurs ont émis cette hypothèse (CASTEL, HAYEM, FAISANS, THIBIERGE, GRENET) et CASTEX admet une origine sympathique à laquelle il donne une base anatomique, en décrivant des lésions du sympathique médullaire.

L'observation qui suit mérite, semble-t-il, une telle discussion. Elle reste pour nous le syndrome sympathique dans toute sa pureté.

OBSERVATION L.

(Service de M. GUILLEMOT).

PURPURA FULMINANS. — EVOLUTION 24 HEURES. — ENORME ADÉNOPATHIE MÉSENTÉRIQUE. — HÉMORRAGIES DIGESTIVES ET SURRÉNALES.

L... Jean : 4 ans 1/2. Jusque là bien portant et pris en pleine santé le 20 octobre, de fièvre à 40, d'agitation. L'aggravation de l'état est rapide. Dans la nuit du 20 au 21 apparaissent des éléments purpuriques. L'enfant est amené à l'hôpital le matin du 21, dans un état extrêmement grave avec un purpura extrêmement généralisé, remarquable par sa teinte cyanotique, ses larges ecchymoses faciales et le nombre d'éléments du même type sur les lombes, les fesses, les cuisses. Certains éléments sont punctiformes, d'autres sont de dimensions moyennes avec l'aspect habituel hémorragique. Aucun d'entre eux n'est de type embolique.

Il semble y avoir des douleurs dans les régions fémorales basses, sans qu'on puisse déterminer une atteinte articulaire : il n'y a pas d'œdème.

Agitation extrême alternant avec des périodes de dépression de type agonique.

Respiration très particulière : très ample, comme dans les syndromes toxiques de l'acidose, mais tirage sus-sternal assez bruyant. L'auscultation et la percussion des poumons sont d'ailleurs absolument négatives.

Collapsus vasculaire périphérique avec éréthisme cardiaque du type de l'intoxication diphtérique.

Absolument rien du côté du système nerveux, en particulier, pas de raideur de la nuque; très léger Kernig.

Rien d'abdominal net, en particulier pas de syndrome, sub-occlusif. Pas d'émission de selles sanglantes. Cependant quelques éléments glaireux (selles de la veille, d'après les parents).

L'état de l'enfant empire sous les yeux, malgré les injections d'adrénaline et d'ouabaine. Il est évident qu'on n'aura pas le temps de recourir à la thérapeutique anti-méningococcique, qui paraît cependant tout à fait indiquée devant ce tableau clinique. On pratique toutefois une hémoculture et une numération globulaire.

L'enfant meurt de collapsus avant la fin de la matinée ou après la fin de l'examen.

Le lendemain l'hémoculture donne un méningocoque qui, après identification, se montre être du type C.

L'examen du sang ne donne pas une formule d'infection.

Globules rouges : 4.340.000; globules blancs : 8.800; hémoglobine : 70 %; valeur globulaire, environ : 0,70.

AUTOPSIE : 24 heures après le décès.

ABDOMEN :

Mésentère : énorme dilatation vasculaire, mais surtout adénopathie mésentérique considérable dont certains éléments atteignent la grosseur d'un haricot. Dans l'angle iléo-cæcal, ils sont groupés et forment un amas volumineux. Au nombre de 30 à 40, ils sont lilas, violacés, congestifs, parfois hémorragiques.

Estomac : Avant l'ouverture, un piqueté hémorragique apparaît sous la séreuse et donne un aspect truffé aux parois. A l'ouverture : larges plaques congestives au niveau de la face supérieure de la grosse tubérosité. Deux placards de purpura près de la petite courbure.

Intestin : le grêle est parsemé de plaques de Peyer volumineuses gaufrées dont certaines sont hémorragiques. Elles alternent avec des zones de suffusions sanguines. Mucus franchement sanglant sur la muqueuse. Il existe une invagination intestinale de 30 cm au moins de grêle à 1 m. 50 de la valvule iléo-cæcale, donnant un boudin de 10 cm. de long, sans réaction inflammatoire ni sphacèle.

Foie : augmenté de volume, infectieux, congestionné gorgé de sang.

Rate : Volumineuse, hypérémie notable, sans infarctus.

Pancréas : congestif.

Rein : les deux sont également volumineux, très congestionnés, lilas surtout au niveau des pyramides.

Surrénales : droite : à peu près inexistante, réduite à l'état pulvé-rulent, hémorragique noirâtre; gauche : triplée de volume, dure, noirâtre, contenant une hémorragie importante dans sa médullaire.

THORAX :

Poumons : congestion intense allant jusqu'à la teinte lilas sombre, sans foyer pulmonaire, sans infarctus visible. Les poumons sont gorgés de sang qui sourd à la pression avec de l'œdème.

Cœur : pericarde, myocarde normaux, pas d'endocardite.

Médiastin : ganglions lymphatiques augmentés de volume, congestionnés, certains hémorragiques.

SYSTÈME NERVEUX :

Cerveau : extrêmement hyperémié; veines du cortex dilatées et sinueuses avec œdème.

Moelle : à l'ouverture du rachis, amas purulent vers le renflement dorsal. Vascularisation de la moelle intense avec œdème après section du sac dural.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Dilatation massive de tous les capillaires visibles, sans hémorragie ni nécrose; les parois vasculaires sont normales.

Intestin grêle : Une plaque de Peyer volumineuse contient plusieurs centres germinatifs clairs; à sa base, les capillaires sont très dilatés, leur endothélium est saillant, tuméfié. Les vaisseaux de plus grand calibre sont dilatés dans toutes les couches de la paroi; en surface, la muqueuse est à la fois nécrotique et infiltrée de sang.

Foie : Normal sauf un léger degré de congestion des veines sus-hépatiques.

Rate : La pulpe rouge est modérément congestive; les corpuscules de Malpighi sont parfois clairs dans leur partie centrale, mais sans qu'il existe à ce niveau de lésion de nécrose.

Pancréas : normal.

Rein : Les glomérules sont tous congestifs, sans qu'il existe d'hypertrophie des cellules conjonctives; le stroma est également très hyperémié et cela surtout au contact même des glomérules. Les tubes sont normaux.

Surrénale : Nécrose hémorragique massive de tout le fragment, estompant les contours des cellules corticales et médullaires. De nombreuses granulations de pigment sanguin apparaissent dans les interstices cellulaires.

Poumon : Congestion vive de tous les vaisseaux; les alvéoles contiennent un peu de liquide d'œdème; il n'existe aucune lésion inflammatoire sauf au niveau d'une seule bronchiole qui contient quelques polynucléaires.

Cœur : Normal. Le péricarde contient une veine de calibre augmenté et emplie de sang.

SYSTEME NERVEUX :

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Cerveau : vasodilatation extrêmement intense généralisée avec suffusions sanguines à la partie postérieure et sur le lobe frontal. A la coupe, vasodilatation très accusée aussi bien sur la substance blanche que dans les noyaux gris centraux et peut-être encore plus vive dans le voisinage du III^e ventricule.

Cervelet : vasodilatation corticale notable. A la coupe, piqueté hémorragique dans le hile du noyau dentelé.

Bulbe : quelques points hémorragiques dans l'olive, vasodilatation dans le voisinage du IV^e ventricule.

Moelle : vasodilatation très intense des veines superficielles postérieures.

ETUDE MICROSCOPIQUE :

I°) ECORCE CÉRÉBRALE :

a) L'aspect macroscopique montre seulement de grandes vasodilatations méningées intracérébrales, mais pas d'aspect troué. A la loupe, pas davantage d'aspect troué. Au microscope dans la méninge, vasodilatation extrême avec stase rouge notable. Il existe même du sang en dehors des vaisseaux dans certains endroits.

b) *Cortex* : ne présente pas d'aspect troué, mais les vaisseaux d'un certain calibre regorgent de sang. Les capillaires par contre ne paraissent pas distendus. Pas d'œdème péricellulaire. L'espace périvasculaire n'est pas distendu.

c) *Substance blanche sous-corticale* : l'aspect change considérablement. On note là aussi des vaisseaux dilatés pleins de sang, mais ce qui est frappant, c'est l'œdème, l'aspect troué, l'état effiloché des fibres. Il existe des vésicules claires interstitielles et d'autres vésicules claires contenant un noyau. Ces noyaux sont petits, arrondis, chromatiques; parfois le noyau est plus grand, de forme ovale, avec un réseau chromatique moins dense (noyaux névrogliques). L'intensité de cet aspect troué, vésiculeux, est différent suivant les régions. La région sous-corticale est moins touchée que la substance blanche centrale. Dans la substance blanche, on note des hémorragies périvasculaires. Au *Nissl*, les cellules corticales apparaissent claires (chromatolyse).

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX (tuber).

A la loupe, grosse vasodilatation de la *paroi du III^e ventricule*. Il y a peut-être un état troué des noyaux gris, mais celui-ci correspond en réalité à la dilatation des gros vaisseaux. Au microscope, vasodilatation généralisée, très accentuée dans la substance grise formant la paroi du III^e ventricule. Les vaisseaux sont pleins de globules rouges ou de globules blancs (les éléments mononucléés prédominent). Dans les noyaux gris, la stase blanche est très accusée. Dans la substance blanche, aspect troué mais moins accentué qu'au niveau du pôle occipital. Les vésicules d'œdème sont moins nombreuses. Au *Nissl*, les cellules ne sont pas modifiées.

Dans la corne d'Ammon, même modification que dans le bloc occipital avec œdème péricellulaire.

III°) PROTUBÉRANCE :

Pas d'aspect troué à l'œil nu, mais à la loupe on voit des vaisseaux très dilatés. Au microscope, œdème de la substance blanche du pied, semblable à celui de la substance blanche du cerveau. Les vésicules sont moins grandes. La vasodilatation avec stase rouge est très nette. Pas d'altération cellulaire (*Nissl*).

IV^o) BULBE :

Dans le hile de l'olive, vasodilatation extrême avec distension des vaisseaux. Aspect troué, grosses vésicules disséminées. Sous le plancher du IV^o ventricule, vasodilatation très accentuée, œdème très net. Œdème également au niveau du noyau du X (partie supérieure et au niveau du noyau du XII). Pas de modification cellulaire (*Nissl*).

V^o) CERVELET :

Vasodilatation avec stase méningée; suffusions nettes. Vasodilatation corticale avec parfois les capillaires injectés. Dans la substance blanche et dans le noyau dentelé, vasodilatation des gros vaisseaux, aspect troué peu marqué; extravasats périvasculaires. Pas de modification cellulaire (*Nissl*).

VI^o) MOELLE :

Lombaire : Au niveau des méninges, grosse vasodilatation. Distension des vaisseaux des racines qui paraissent comprimées par les vaisseaux. Aspect troué de la substance blanche, surtout périphérique, plus marquée dans les cordons postérieurs. Vasodilatation généralisée avec œdème péricellulaire dans la substance grise.

Dorsale, même aspect mais un peu moins marqué. Pas de modification cellulaire au *Nissl*.

VII^o) NERFS :

Tronc du sympathique : vasodilatation; aspect œdémateux; hémorragies dans le périnerv.

Ganglion sympathique : vasodilatation extrêmement marquée, distension considérable; hémorragies périvasculaires.

Splanchnique et ganglion semi-lunaire : vasodilatation très vive de la capsule du ganglion, dans le ganglion et dans le nerf.

*
**

POLIOMYELITIS ANTERIEURE AIGUE.

Il s'agit d'une infection à électivité nerveuse qui, à vrai dire, se complique assez rarement d'une évolution aiguë mortelle. Pourtant, le cas que nous rapportons, simple paralysie du membre inférieur gauche au début, s'est terminé brutalement par un syndrome de pâleur et hyperthermie si fréquent chez le nourrisson.

On classera sans doute ce fait dans le vaste cadre des encéphalites. Mais encore faut-il préciser la raison de cette encéphalite. Nous avons cru la trouver dans les désordres circulatoires imputables à une atteinte neuro-végétative justifiée pour nous par les lésions congestives des viscères et l'hyperplasie adénoïdienne.

M. REILLY met d'ailleurs en note dans son mémoire de 1935 (p. 341) la phrase suivante : « On sait que sans aller jusqu'à la

« production d'hémorragies, la poliomyélite aiguë s'accom-
« pagne fréquemment d'hypertrophie des plaques de Peyer et
« des ganglions mésentériques (KRAUSE, RISSLER, LHERMITTE).
« dont la pathogénie est encore obscure. Il paraîtra rationnel,
« aujourd'hui, d'invoquer une altération des ganglions sympa-
« thiques, dont de nombreux travaux ont montré la fré-
« quence. »

OBSERVATION LI

(Service de M. GRENET).

POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE AIGUE. — MORT RAPIDE AVEC CONVULSIONS
ET HYPERTHERMIE AUX ENVIRONS DU 15^e JOUR. — HYPERPLASIE
DU TISSU ADÉNOÏDIEN, SANS HÉMORRAGIE DIGESTIVE.

P... Marguerite : 7 mois. Est envoyée en observation à l'Hôpital, parce qu'elle présente, depuis 5 jours, une paralysie du membre inférieur gauche, apparue, sans épisode fébrile notable, semble-t-il.

Antécédents : l'enfant a été jusque là toujours bien portante; il s'agit, en effet, d'une belle enfant pesant 7 kg. 850, née à terme avec un poids de 2 kg. 750, élevée au sein jusqu'à 4 mois, dont deux frères ainsi que les parents sont bien portants.

A l'examen, on note une hypotonie complète du membre inférieur gauche que l'enfant est incapable de mouvoir. Bien qu'agée de 7 mois, l'enfant est incapable de se tenir assise. Les réflexes tendineux sont abolis du côté atteint (rotulien achilléen) alors que du côté opposé, ils existent parfaitement normaux. Cette paralysie ne paraît pas douloureuse. La sensibilité, difficile à rechercher paraît normale. L'enfant crie au pincement des téguments. Il s'agit en somme, d'une paralysie totale purement motrice, du membre inférieur gauche et peut-être des muscles latéraux vertébraux, laissant indemne le membre inférieur du côté opposé, les membres supérieurs, dont la tonicité et les réflexes sont normaux. Les muscles de la nuque sont intacts. Il n'existe aucun trouble respiratoire, aucune modification du poulx.

A l'examen général, l'enfant paraît bouffie, sans signe de rachitisme. L'auscultation du poumon et du cœur est normale; la rate n'est ni perceptible ni palpable, par contre le foie paraît déborder légèrement le rebord costal. La température est strictement à 37° et se maintient telle jusqu'au neuvième jour de l'hospitalisation. L'enfant s'alimente bien et prend du poids jusqu'au cinquième jour.

On fait à la malade une ponction lombaire qui ramène un liquide malheureusement teinté de sang du fait de la piqûre, semble-t-il. On y note des hématies, d'assez nombreux lymphocytes, quelques polynucléaires, pas de germes visibles ni de B. K. constatés. Les cultures restent négatives : Dans le liquide céphalo-rachidien : Albumine : 0,75. Glucose : 0,50.

On fait une radiographie du bassin, de la colonne et des membres inférieurs qui se trouve normale.

Le 20/2 : l'examen électrique, rendu très difficile par l'épaisseur du revêtement adipeux ne donne que des réponses souvent imprécises et difficiles à comparer avec le côté opposé. Cependant on peut affirmer qu'il existe une réponse négative nette par comparaison avec le côté opposé au niveau des points : extenseur commun des orteils; extenseur propre du gros orteil; jambier antérieur; long péronnier latéral; soléaire; pédieux. Mais en excitant l'ensemble des muscles par une très large électrode, ces muscles se contractent à droite et ne se contractent pas à gauche. Il s'agit donc d'une paralysie périphérique et le diagnostic de poliomyélite aiguë est tout à fait vraisemblable.

D'ailleurs, sans attendre la réponse de cet examen, étant donné l'apparition récente de la paralysie, on s'est cru autorisé à faire à l'enfant, dès le deuxième jour de son entrée, le 17 février, une injection de 40 cc. de sérum antipoliomyélitique, que l'on a répétée identique, le lendemain et le surlendemain.

Durant 8 jours, l'enfant paraît très bien. La paralysie ne semble pas régressée, mais, à partir du 20, il se fait une chute rapide de poids, sans qu'on puisse en trouver la cause. Il n'existe aucune manifestation pulmonaire, aucune rhino-pharyngite, pas de réaction du côté des oreilles.

Le 23 : l'enfant a toujours un bon aspect. La température est toujours à 37°. La chute de poids a été cependant de 160 gr. sur la veille avec deux vomissements et trois selles diarrhéiques.

Le 24 : on trouve la malade dans un état grave. La température est montée brusquement dans la nuit à 40° et se maintient à ce niveau. L'enfant est prostrée, pâle, les yeux cernés, les lèvres légèrement cyanotiques, avec une accélération notable du rythme respiratoire. Déjà s'ébauchent quelques secousses convulsives. Rien, à l'examen général ni auriculaire, n'explique ce brusque changement. De même on ne note aucune manifestation de la maladie sérique.

Cet état se maintient sans changement jusque dans la soirée, où les crises convulsives s'intensifient et l'enfant, malgré tout traitement, meurt en état de mal, à 3 h. 30, le 25.

AUTOPSIE : 30 heures après la mort.

ABDOMEN :

Les ganglions mésentériques, plutôt pâles, sont très augmentés de nombre et de volume.

La muqueuse gastrique est d'aspect normal.

Intestin : pâle dans l'ensemble, mais présente de très nombreuses plaques de Peyer surélevées, tomenteuses, de 2 à 5 cm. de long, disséminées tous les 3 à 4 cm. sur la muqueuse.

Foie : offre des alternances de zones pâles et de zones cyanosées.

Reins : lilas, surtout au niveau des pyramides.

Surrénales, Pancréas : aspect normal.

THORAX :

Poumons : Existence de nombreuses zones d'aspect infarctoïde, surtout à la base et au lobe moyen.

Cœur, Thymus : aspect normal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Congestion banale discrète et diffuse des capillaires, dont les parois sont intactes.

Intestin : Congestion légère de la plaque de Peyer, sans nécrose, sans altérations des vaisseaux.

Rate : Congestion pulpaire diffuse et intense; les corpuscules de Malpighi sont intacts.

Rein : Congestion vive des vaisseaux inter-lobulaires et surtout des veines sous-capsulaires qui forment des lacs étendus, mais sans raptus hémorragiques de voisinage. Les glomérules ne sont congestifs que dans la zone toute superficielle.

Thymus, pancréas, foie, cœur : normaux.

Poumon : Congestion massive des capillaires et des veines, contrastant avec l'intégrité des alvéoles qui sont vides et dépourvus de lésions de leurs parois; quelques-uns sont collabés. La réaction inflammatoire est nulle.

SYSTEME NERVEUX :

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Cerveau : vasodilatation superficielle, moins marquée que d'habitude, sauf dans la partie supérieure et postérieure. Cervelet très congestif. Les coupes montrent un piqueté hémorragique très important tant dans la substance blanche que dans la substance grise et particulièrement marqué dans les noyaux gris et la région périventriculaire. Les plexus choroides très congestifs remplissent la lumière du ventricule; la protubérance montre une vasodilatation généralisée. Au niveau du cervelet, le hile du noyau dentelé est très congestif. Le bulbe présente une vasodilatation moins marquée.

Moelle : Congestion particulièrement intense, sur toute la hauteur de moelle, mais principalement dans la région dorsale et lombo-sacrée en arrière.

EXAMEN MICROSCOPIQUE :

I°) ECORCE CÉRÉBRALE (bloc occipital) :

Méninges : distension du tissu méningé par l'œdème et les hématies. Activation des histiocytes. Vasodilatation très intense avec stase blanche et rouge très marquée. Parfois avec stase blanche purement à mononucléaires. Ces constatations sont faites dans un sillon. Par contre à la surface du cerveau la vasodilatation méningée n'est pas très marquée.

Cortex : Vasodilatation, œdème très intense dans les deux couches superficielles. Etat effiloché du tissu. Dans les couches profondes du cortex, œdème péricellulaire avec vasodilatation. Nodule inflammatoire dans la 5^e couche, irrégulièrement arrondi, composé de mononucléaires et de quelques polynucléaires. Certaines cellules pyramidales sont tuméfiées avec chromatolyse partielle (*Nissl*).

Substance blanche sous-corticale : présente une vasodilatation très intense avec peu d'œdème.

Plexus choroïde : vasodilatation très intense. Réplétion sanguine très marquée avec distension des vaisseaux. Apparence tuméfiée des cellules. Certaines cellules sont desquamées; quelques-unes paraissent lysées. Pas de lésions inflammatoires.

II°) NOYAUX GRIS CENTRAUX :

A la coupe vasodilatation très nette dans la substance grise *autour du III^e ventricule* et au-dessous du plancher du ventricule latéral. (Edème péricellulaire très net. Distension du tissu sous le III^e ventricule. Etat effiloché. Vaisseaux injectés de sang. Distension de l'espace périvasculaire. L'œdème, avec toutes ses modalités, est aussi très net dans la *région sous-lenticulaire*, au niveau de la substance de Reichert, contrastant avec la relative intégrité des régions voisines. Au *Nissl*, pas de modification cellulaire.

III°) PROTUBÉRANCE :

Aspect troué modéré. Vasodilatation marquée dans le pied, moins marquée dans la calotte. Distension périvasculaire minime sauf dans la calotte où il est net. Œdème péricellulaire au niveau des noyaux du pont. Œdème interstitiel du tissu dans le IV^e ventricule. Suffusions périvasculaires en certains endroits.

Plexus choroïde à ce niveau présente des modifications comparables à celles décrites ci-dessus.

Pas de modification cellulaire (*Nissl*).

IV°) BULBE :

Aspect troué du hile du noyau dentelé et de la partie latérale du bulbe visible à l'œil nu. Dans l'espace périvasculaire distendu on voit une substance fibrineuse colorée en rose. Œdème tissulaire et péricellulaire sur le plancher du IV^e ventricule et noyau dorsal du X.

V°) CERVELET :

Vasodilatation très marquée au niveau du noyau dentelé. Stase rouge dans certains vaisseaux, stase blanche dans d'autres. Dans la substance blanche, vasodilatation avec stase rouge. Dans les méninges, congestion diffuse généralisée : stase rouge. Chromatolyse partielle de quelques cellules (*Nissl*).

VI°) MOELLE :

Lésions de destruction typique de la moelle lombaire et de la moelle sacrée qui intéressent la corne antérieure, et les cellules végétatives de la corne antérieure et de la zone intermedio-latérale. Dans la région dorsale, on trouve des nodules inflammatoires, manchons périvasculaires dans la corne latérale et une chromatolyse partielle des cellules végétatives et motrices.

*
**

CHOLERA INFANTILE.

L'observation que nous dénommons ainsi, nous paraît répondre tout à fait aux descriptions de M. MARFAN et de M. RI-

BADEAU-DUMAS. Le même tableau de vomissements incessants et de diarrhée profuse; la même altération rapide de l'état général caractérisent notre cas. L'enfant est immobile, le teint « gris », les yeux excavés. La température est très élevée à 41°. Rapidement des troubles respiratoires et circulatoires apparaissent, tandis que les signes de déshydratation s'accroissent. L'enfant entre dans un coma entrecoupé de phases d'agitation ou de crises convulsives et bientôt meurt de syncope.

Nous avons isolé ce cas de choléra infantile, n'osant le mettre dans le chapitre rougeole ou grippe, son étiologie pouvant être discutée. Certains, influencés par les idées de M. MARFAN, ne manqueront pas d'accuser le sevrage précoce et l'intoxication alimentaire, incidents qui avaient motivé l'admission de l'enfant à l'hôpital. D'autres, avec M. RIBADEAU-DUMAS, rejeteront la responsabilité des événements sur la rougeole, l'infection rhinopharyngée et auriculaire présentée par l'enfant dans l'intervalle.

Quoi qu'il en soit, chez cet enfant enlevé par un syndrome dont on ne peut nier l'allure maligne, nous avons constaté les mêmes lésions à prédominance d'hyperplasie adénoïdienne.

OBSERVATION LII

(Service de M. MARQUÉZY).

SYNDROME CHOLÉRIFORME. — DIARRHÉE PROFUSE. — MORT
AVEC PALEUR ET HYPERTHERMIE. — HYPERTROPHIE DU TISSU LYMPHOÏDE.

M., Robert : âgé de 7 mois, à son entrée le 25 avril 1936, est admis pour une éruption morbiliforme avec température à 40°, sans catarrhe ni Koplick, mais avec de la diarrhée. On pense à une origine toxico-alimentaire de ces troubles, conséquence d'un sevrage brusque.

La température persiste, oscillant entre 37° et 39°, jusqu'au 7 mai, sans signes pulmonaires ni otorrhée, puis on assiste à 6 jours d'apyrexie, pendant lesquels l'enfant reprend du poids, s'alimente, et présente un état général satisfaisant.

Le 13 mai, l'enfant reçoit 5 cc. de sérum antirougeoleux, en raison de l'hospitalisation dans une chambre voisine d'une rougeole.

Le 15 mai, l'enfant présente une légère élévation thermique à 38°. L'auriste constate une otite congestive bilatérale.

Les jours suivants et jusqu'au 18, la température monte progressivement, pour atteindre 40°5.

Le lendemain 19, le malade présente une éruption de rougeole typique, très discrète, sans catarrhe, sans Koplick, mais indiscutable. La température tombe rapidement. L'éruption s'affaïsse, et l'enfant est apyrétique, *le 21*.

Mais le poids de l'enfant baisse progressivement. Il présente de l'instabilité thermique, faisant des clochers aux environs de 39°, les 27 et 30/5 et le 3/6, sans signes pulmonaires ni otite.

Du 3 au 6/6, la température se maintient à 38°; l'enfant a perdu depuis 8 jours près de 400 gr. Brusquement, dans la soirée du 6, la température monte à 39°2 et l'enfant est pris de vomissements.

Le 7/6 au matin, l'enfant est trouvé pâle, prostré; il a eu de nombreux vomissements dans la nuit et présente une diarrhée profuse. En dépit de tout traitement, il meurt au milieu de l'après-midi avec une température à 41°.

AUTOPSIE :

ABDOMEN :

Mésentère : Ganglions petits et rouges; par endroits, quelques-uns sont plus volumineux surtout dans l'angle iléo-cæcal.

Intestin : Iléon : sur 30 cm. de muqueuse, une invagination qui s'est réduite facilement. Aucune adhérence, aucun sphacèle. A l'ouverture de cette invagination, la muqueuse est rouge, congestive sur toute sa longueur. En aucun endroit il n'existe de trace de nécrose ou de perforation. Sur le reste de l'iléon, plusieurs zones très congestives. Des plaques de Peyer gaufrées et, en certains points présentant un piqueté hémorragique.

Duodénum et jéjunum : muqueuse parsemée d'un piqueté hémorragique.

La muqueuse du gros intestin est très congestive.

Foie : rose jaune.

Rate : normale.

Reins, Surrénales : congestifs.

THORAX :

Poumons : Violacés, rouges congestifs, bigarrés avec de nombreux infarctus superficiels, surtout à la base, mais aussi au sommet.

Poumon gauche : au niveau de la languette cardiaque, *gros infarctus* affleurant la corticalité.

A la coupe : écoulement de sang et d'œdème. Pas de pus ni de nodules broncho-pneumoniques. Les fragments prélevés flottent.

CERVEAU : Œdème et intense vasodilatation.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Les capillaires sont dilatés et emplis de sang dans des zones étendues séparées par des espaces où ces mêmes vaisseaux sont normaux. Dans l'un de ces îlots congestifs, on voit une artériole dont l'endothélium est tuméfié, nettement saillant dans la lumière. Un autre ganglion est surtout scléreux.

Intestin grêle : Congestion vasculaire massive de toutes les tuniques de la paroi, sans hémorragie et sans nécrose. Il n'y a pas d'infiltration inflammatoire.

Foie : Congestion veino-capillaire discrète avec stéatose peu intense. Les cellules de Kupffer sont considérablement augmentées de volume et presque constamment déformées, bourgeonnantes.

Pancréas : normal, à l'exception d'une légère congestion inter-lobulaire.

Rein : Les vaisseaux inter-lobulaires sont congestifs; les glomérules et les tubes ne sont pas modifiés.

Poumon : lésions inflammatoires diffuses, partiellement anciennes avec sclérose d'un cul de sac pleural, partiellement suppurées au niveau des bronches et des alvéoles voisins. Il existe de plus des îlots assez bien limités dans lesquels les alvéoles contiennent du sang sans qu'il y ait de réaction inflammatoire du type cellulaire dans ces zones.



LES ACCIDENTS DES BRÛLURES ÉTENDUES.

Il nous semble impossible de terminer cet exposé sans parler des brûlures étendues mortelles, qui, par un ensemble de symptômes cliniques et de constatations anatomiques, s'apparentent au syndrome malin de façon indiscutable.

Les premiers phénomènes alarmants, au cours des brûlures étendues qui n'ont pas entraîné de mort immédiate, apparaissent d'une façon progressive après un intervalle libre de quelques heures, parfois d'une journée. L'aggravation se signale par l'apparition de vomissements, de lipothymies et de torpeur. Bientôt le tableau clinique de la malignité est au grand complet; les troubles respiratoires (polypnée, dyspnée), les troubles circulatoires (tachycardie, hypotension artérielle) sont évidents; les troubles thermiques s'accusent par de l'hypothermie; les troubles urinaires par de l'oligurie; les manifestations nerveuses sont au premier plan, mènent insensiblement le malade dans un coma, entrecoupé de phases d'excitation, de secousses convulsives.

Les altérations viscérales, occasionnées par les brûlures étendues sont connues depuis longtemps et se superposent tout à fait à celles que nous avons décrites dans tous nos cas de syndrome malin. Dès 1823, CUMIX remarque l'*hypérémie* considérable des organes abdomino-thoraciques. DUPUYTREN insiste sur les traces d'une violente congestion que l'on peut observer sur le canal digestif « La muqueuse est parsemée, dit-il, de plaques d'un rouge plus ou moins vif, plus ou moins foncé, d'*ulcérations* plus ou moins profondes; les *ganglions mésentériques* sont généralement engorgés ». Il nous serait facile d'allonger la liste des auteurs qui ont découvert aux autopsies des brûlés des désordres analogues. Qu'il nous suffise de rappeler les noms de CURLING, d'ÉRICHSEN, de PERRY et SHAW qui tous constatent de vraies ecchymoses de la muqueuse gastro-

duodénale, des érosions hémorragiques, de véritables ulcérations perforantes au niveau de l'estomac et du duodénum. BARDIN insiste sur l'œdème de tout le tissu lymphoïde et suggère une comparaison avec l'intoxication aiguë diphthérique.

Ces faits ont été bien relatés dans la thèse de Ch. GANDY (1899) et celle, toute récente de J. C. RUDLER (1935).

Rappelons cependant pour les illustrer, trois observations relevées dans la thèse de Ch. GANDY :

OBS. 1 (p. 12), empruntée à *Ponfick* (résumée). Il s'agit d'un homme de 18 ans tombé dans une bassine de sucre en fusion. Toute la surface du corps, sauf la tête, est dépouillée de son épiderme, en partie couverte de phlyctènes. Le malade, amené à 8 heures du soir à l'hôpital se plaint de douleurs abdominales; la température est 38°9, le pouls bat à 120, la respiration est accélérée. Le malade succombe le lendemain matin à 6 heures, 18 heures après l'accident.

A l'autopsie : Sur la paroi antérieure et postérieure de l'estomac on remarque une série d'*érosions superficielles*, punctiformes ou linéaires, dont le fond offre une *coloration brunâtre*.

La muqueuse de la première moitié de l'intestin grêle est congestionnée; l'injection reparait et augmente à mesure que l'on se rapproche de la fin de l'iléon, où *les plaques de Peyer sont volumineuses et les follicules clos fortement tuméfiés*. La muqueuse de tout le gros intestin est très congestionnée principalement au sommet de ses replis.

OBS. 4 (p. 14), empruntée à *Durham* (in Perry et Shaw) (résumée). Enfant de 4 ans meurt au 15^e jour d'une brûlure dont ne sont mentionnées ni l'étendue, ni la profondeur.

Autopsie : Dans le duodénum, à un pouce du pylore, on découvre une *ulcération* de la dimension d'un pois cassé; cette ulcération est superficielle : « elle creusait seulement la muqueuse et était vascularisée sur ses bords ». *Les plaques de Peyer de l'iléon sont fortement tuméfiées*.

OBS. 8 (p. 16), empruntée à *Curling* (résumée). Enfant de 3 ans; brûlures de la nuque, de la poitrine et du ventre. Le quatrième jour : *douleurs à l'épigastre, hématomèse*. Au 5^e jour nouvelle hématomèse; mort.

Autopsie : L'on découvre du sang coagulé dans l'arrière cavité des épiploons. Dans la première portion du duodénum, près du pylore, sur la paroi postérieure, se trouve une ulcération perforante de la dimension d'une pièce d'un demi « penny ». Au voisinage existent trois autres ulcérations perforantes.

De tels faits nous paraissent suffisamment suggestifs, autorisent, croyons-nous, à rapprocher les accidents des brûlures étendues, des phénomènes morbides du syndrome malin, et à

leur donner une commune interprétation, dans l'atteinte du système neuro-végétatif.

Nous n'ignorions pas que bien des interprétations pathogéniques des accidents mortels des brûlés ont déjà été suggérées.

Les *théories anciennes* ont invoqué les perturbations de la perspiration cutanée (HEYGELDER); les troubles de la fonction sécrétrice (BILLROTH, EDENHINZEN), thermique (FALK) de la peau; la violence de la douleur (DUPUYTREN).

Les *théories modernes* ont apporté d'autres suggestions. Les unes parlent d'une insuffisance surrénale aiguë (KOLSKO et NAKATA, BERKOW), d'un choc anaphylactique (HEYDE, BRANCATI). Les autres, plus récentes, accusent les perturbations humorales secondaires, la mise en circulation de produits toxiques (hypochlorurémie pour DAVIDSON, BAUR et BOWNS, acidose pour l'école italienne, hyperpolypeptidémie pour J. C. RUDLER).

Nous ne contestons pas ces derniers résultats d'ordre biologique, minutieusement étudiés; ils ne nous paraissent d'ailleurs pas inconciliables avec l'idée d'une atteinte neuro-végétative. Que le système sympathique soit touché au niveau de ses ramifications cutanées et détermine par voie réflexe comme le veut BILLROTH, des troubles vasculaires, ou même humoraux; qu'il soit atteint par les produits de désintégration tissulaire, son intervention de toute manière nous paraît évidente, facilement démontrée par la présence des désordres vasculo-sanguins et lymphoïdes.

ETAT DE MAL DE L'EPILEPSIE CHRONIQUE

Il n'est pas courant de voir l'état de mal de l'épilepsie chronique juxtaposé aux formes malignes de l'infection et nous n'avons point l'idée d'ailleurs d'intégrer cette observation dans le syndrome malin. Nous l'avons retenue dans un but tout différent. Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandée si les centres nerveux supérieurs du système sympathique ne jouaient pas un rôle au moins aussi important que les éléments périphériques dans la genèse du syndrome malin. Bien plus, il était logique de penser qu'aux centres supérieurs était réservée l'action décisive. Il devenait donc très intéressant de trouver un cas clinique susceptible de mettre en évidence, d'une part, les lésions anatomiques viscérales de l'ébranlement neurovégétatif, d'autre part l'existence seule d'une lésion centrale.

A vrai dire, pour nous convaincre, nous n'avons qu'à feuilleter les pages très suggestives de BROWN SEQUARD, SCHIFF, VULPIAN et, plus près de nous, CUSHING, MASTER et BUNTS. Il ressort nettement des écrits de ces auteurs qu'il existe une corrélation étroite entre les lésions encéphaliques et les modifications du tractus digestif (hémorragies, ulcérations, perforations), qu'ils constatent aux autopsies d'individus morts de tumeurs cérébrales, de crises épileptiques...

Nous pensons pouvoir donner des conclusions identiques, grâce à l'observation qui suit. Il s'agit d'un jeune enfant porteur d'une encéphalopathie infantile avec séquelle hémiplegique légère et crises épileptiques fréquentes. L'enfant hospitalisé à Claude-Bernard pour une varicelle insignifiante qui nous paraît étrangère à la succession des événements, est pris subitement dans la soirée d'un état de mal comitial qui entraîne le décès au bout de quelques heures.

A l'autopsie, nous avons la surprise de constater non seulement des lésions hémorragiques profuses des muqueuses digestives et des viscères, mais encore une hyperplasie adénoïdienne considérable et généralisée. L'examen histologique, comme on pourra s'en assurer, nous permet de mettre également en évidence l'identité des lésions déterminées par cet état de mal épileptique et nos cas de syndrome malin.

OBSERVATION LIII

(Service de M. MARQUÉZY).

ÉTAT DE MAL ÉPILEPTIQUE. — ENORME HYPERPLASIE ADÉNOÏDIENNE. —
CONGESTION DIFFUSE DU TRACTUS DIGESTIF.

E..., âgé de 4 ans, entre dans le service, le 22/2/36, vers 14 h. pour une varicelle bénigne. Pendant quatre heures environ, l'enfant semble absolument normal, joue, parle. A 17 h., la température est à 39°. Peu avant 18 h. l'enfant semble abattu et dit qu'il a sommeil. A 18 h. brusquement l'enfant est pris de convulsions cloniques, d'emblée de type Bravais-Jacksonien à gauche, au niveau du membre supérieur, puis du membre inférieur et de la face.

Malgré le traitement, la crise se généralise au bout d'une 1/2 heure environ et atteint le côté droit. Vers 19 h. l'enfant est cyanosé, respire très difficilement avec une polypnée à 65/70 par minute. Le pouls est rapide à 130, les arcades dentaires sont serrées, les mouvements cloniques restent subintrants.

Vers 21 h. 20, les crises convulsives cessent, mais l'enfant meurt dans le coma vers 21 h. 40, avec un peu de mousse rosée aux lèvres.

On apprend des Enfants Assistés, que l'enfant présentant déjà des crises d'épilepsie Bravais-Jacksoniennes gauche, reliquat d'une hémiplégie infantile ancienne; épilepsie partielle à type myoclonique, avec troubles psychiques rattachés à une encéphalite du premier âge d'origine indéterminée. L'examen du liquide céphalorachidien était normal. le B. W. négatif, le fond d'œil sans lésions.

AUTOPSIE : le 24 février, 32 heures après la mort.

ABDOMEN :

Mésentère : une quinzaine de ganglions rosés.

Estomac : la muqueuse gastrique est rosée dans son ensemble, avec des suffusions hémorragiques dans la région de l'antrum pylorique.

Intestin : Une quarantaine de plaques de Peyer disséminées sur tout l'iléon, très nettes, avec, dans la terminaison de l'iléon, toute une série de follicules clos : intestin clouté. Dans l'ensemble quelque arborisations vasculaires. A mesure que l'on remonte vers le duodénum, arborisations plus marquées.

Sur le jéjunum et le duodénum, tous les plis sont rosés hémorragiques. Colon rosé dans tout son ensemble avec de petites taches hémorragiques sur le cæcum et la région du rectum.

Foie : très congestif.

Rate : congestive, hypertrophiée.

Rein : très congestif, violacé à la coupe. Les pyramides sont violettes. Décortication très facile.

THORAX :

Poumons : Gauche : Dans la région postérieure et inférieure principalement, congestion intense. Pas de lésion de broncho-pneumonie. Droit : même aspect. A la pression il sourd du sang et de l'œdème en

abondance. Les poumons crépitent sous la main et flottent : œdème du poumon.

Cœur : Normal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Ganglion : Congestion relativement peu intense, sans hémorragie, sans altération des éléments lymphoïdes.

Intestin : Une plaque de Peyer est centrée par une plage de nécrose hémorragique franche; tout autour, la congestion des capillaires et des vaisseaux de la sous-muqueuse est très intense.

Foie : Les altérations portent en premier lieu sur les espaces portes qui sont infiltrés de cellules rondes; de plus tous les sinusoides sont dilatés, emplis de sang, longés par des cellules de Kupffer augmentées de volume; enfin il existe d'assez nombreux polynucléaires dans les espaces inter-trabéculaires. Les cellules hépatiques ne sont pas modifiées.

Rate : La congestion très vive de la pulpe rouge est la seule modification notée.

Rein : Certaines plages sont normales, d'autres sont le siège d'une congestion diffuse atteignant à la fois les glomérules, les tubes et le stroma; dans ces zones, les tubes sont souvent emplis de globules rouges, mais leur revêtement n'est pas altéré. La médullaire contient plusieurs plages hémorragiques diffuses.

Surrénale : normale.

Poumon : le fragment est centré par une plage infarcie par de nombreux globules rouges qui emplissent les cavités alvéolaires; tout autour, tous les vaisseaux visibles sont distendus et absolument emplis de sang, sans qu'il y ait de lésions de leurs parois. La réaction inflammatoire est absolument nulle.

SYSTÈME NERVEUX.

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Cerveau : ramollissement sous-épendymaire ancien droit au-dessus de la vallée sylvienne. Atrophie du corps calleux très importante. Atrophie globale de l'hémisphère droit, prédominante dans la moitié inférieure. Aspect de congestion diffuse avec hémorragies punctiformes au niveau de la corne occipitale droite.

Une coupe myélinique vertico-frontale, passant au niveau de la *partie antérieure des corps striés*, montre une perte de substance triangulaire à base externe, la pointe s'enfonce jusqu'au voisinage des noyaux gris, respectant une bande de fibres myéliniques. Cette perte de substance est limitée par une zone de démyélinisation, large de 2 à 3 mm.; elle intéresse la III^e frontale. Les méninges sont très épaissies au niveau de la lésion. Il existe une symphyse triméningée. L'épaisseur de la dure-mère va jusqu'à 3 mm. Cette dernière paraît très congestive.

Une coupe myélinique passant par le *lobe occipital* montre au niveau de la corne occipitale, un ventricule latéral très élargi et irrégulier. A son intérieur, le plexus choroïde forme un peloton irrégulier hypertrophié. Tout autour de ce ventricule on observe des bandes irré-

gulières de démyélinisation qui se prolongent vers l'axe des circonvolutions. En réalité, il ne s'agit pas d'un ventricule élargi mais d'une lésion qui a détruit la paroi ventriculaire et empiète sur la substance nerveuse.

ETUDE MICROSCOPIQUE :

1°) AU NIVEAU DES NOYAUX GRIS :

Méninge au niveau de la lésion : La dure-mère est constituée par des bandes très larges de tissu fibreux avec plan de clivage irrégulier. Elle est traversée par de nombreux vaisseaux de calibre irrégulier qui sont tous remplis de sang. La lepto-méninge est formée par un réseau irrégulier de fibres collagènes. Dans ces mailles on observe du pigment sanguin libre ou englobé dans les cellules. De nombreux vaisseaux de grand calibre ont une paroi fibreuse. Les grands vaisseaux ont un calibre inhabituel à cet âge (5 fois le calibre normal). L'endartère est un peu épaissie; la musculaire est plus épaisse que d'habitude; l'adventice est également épaissie et l'on voit des fibres se détacher pour former le réticulum lepto-méningé.

Méninges en dehors de la lésion : les méninges ne sont pas épaissies mais les vaisseaux sont très dilatés et emplis de sang. Les mailles lepto-méningées sont très distendues. On voit quelques hématies libres. La surface du cerveau est déprimée par ses vaisseaux très dilatés et prend un aspect ondulé.

La substance cérébrale au niveau de la lésion est limitée en dehors par une mince bande de tissu conjonctif au-dessous de laquelle on voit une trame névroglique. Il existe de nombreux vaisseaux très dilatés, pleins de sang. Des travées conjonctives traversent la périphérie du cerveau. Dans la profondeur la substance blanche est œdémateuse; vasodilatation, œdème tissulaire périvasculaire.

L'écorce en dehors de la lésion : aspect ondulé. Vasodilatation avec injection de tous les vaisseaux et des capillaires, œdème tissulaire périvasculaire. Espace périvasculaire peu distendu. Œdème tissulaire diffus très marqué dans les couches superficielles. Œdème péri-cellulaire irrégulièrement distribué.

Dans la *substance blanche*, vasodilatation énorme avec petites hémorragies périvasculaires. On constate, avec une distribution irrégulière, un aspect troué périvasculaire correspondant à un œdème très intense. La paroi du ventricule montre des lésions chroniques d'épendymite granuleuse.

Dans les *corps striés*, la vasodilatation est généralisée avec distension des espaces périvasculaires; œdème péricellulaire diffus. Pas d'hémorragie périvasculaire.

La paroi du III^e ventricule montre un œdème tissulaire très intense avec état effiloché. Aspect troué. Vasodilatation vive. Œdème périvasculaire. Distension des espaces. Œdème péricellulaire très net. Hémorragies périvasculaires.

Nissl : Méninges : début d'activation histiocyttaire. *Cortex* : cellules pâles, tuméfiées, état lavé de façon diffuse surtout au niveau de la 3^e et de la 5^e couche (grandes cellules pyramidales).

II°) BLOC OCCIPITAL :

Même constatations pour les méninges, le cortex, la substance blanche. Autour du ventricule, vasodilatation très marquée, œdème tissulaire intense, épandymite granuleuse très importante, véritables villosités à l'intérieur du ventricule. Le *plexus choroïde* présente une vasodilatation extrême avec un épithélium parfois proliféré. Ilots de prolifération épandymaire avec bourgeons épithéliaux pleins. Hémorragies microscopiques dans le plexus choroïde.

III°) PROTUBÉRANCE :

Pas d'aspect troué macroscopique, mais microscopiquement œdème tissulaire très intense surtout dans la substance blanche. Vasodilatation généralisée avec injection vasculaire. Ces lésions existent surtout dans le pied et au niveau de la région sous-ventriculaire. Sous le ventricule, petites hémorragies périvasculaires. Dans la substance réticulée, vasodilatation très marquée et hémorragies périvasculaires.

IV°) BULBE :

Vasodilatation généralisée, très accusée au niveau de l'olive. Dans la substance blanche autour de l'olive. Œdème tissulaire très appréciable. La substance réticulée au-dessous de la cavité épandymaire présente de petites hémorragies. Léger œdème tissulaire diffus. Quelques cellules pâles dans le *noyau du XII° et dans le noyau viscéral du X°*.

V°) CERVELET :

Méninges : même aspect ondulé de la surface. Vasodilatation avec injection des vaisseaux dans le cortex et substance blanche. Œdème cortical. Quelques cellules pâles.

*
**

Dans cet exposé de nos observations, nous avons fait un effort de classification clinique et étiologique. Nous ne sommes pas à l'abri des objections, étant donné la complexité des faits. Mais nous espérons toutefois que les idées essentielles de ce travail s'en dégageront aisément.

Il nous paraît superflu d'insister sur la survenue toujours possible d'un syndrome malin au cours de toute affection aiguë, qu'il s'agisse de septicémie, de toxémie, et quelle que soit la localisation électorale de l'agent agresseur (rhinopharynx, ganglions mésentériques, système nerveux...).

Il nous paraît plus intéressant de pouvoir mettre en évidence, dans tous nos cas, l'existence constante de lésions anatomiques identiques (hyperémie active des muqueuses digestives et des viscères, hyperplasie du tissu lymphoïde, réactions du tissu réticulo-endothélial), qui ont pour nous, grâce aux données de l'expérimentation, la signification d'une atteinte neuro-végétative que l'étude histologique des centres nerveux ne semble pas désapprouver.

CHAPITRE III

DONNEES EXPERIMENTALES

L'analyse des lésions organiques humaines apporte des arguments du plus grand intérêt en faveur de l'idée d'une atteinte neurovégétative. Mais ces arguments n'ont de valeur réelle que s'ils sont comparables aux renseignements fournis par l'expérimentation et l'étude anatomique des lésions déterminées chez l'animal. Le moment est donc venu d'exposer les faits qui ont suggéré ce travail et d'y joindre les quelques résultats de nos recherches personnelles.

I. — RAPPEL DES TRAVAUX ANTERIEURS.

Ces travaux ont été effectués au laboratoire de l'Hôpital Claude-Bernard et les premières publications ont été faites, en 1934 et 1935 par M. REILLY et ses collaborateurs à la Société de Biologie et dans les Annales de Médecine, et reprises dans sa thèse par notre ami, R. LAPLANE (1936).

Au cours de leurs recherches sur la reproduction expérimentale de la dothiëntérie, nos prédécesseurs constataient que la voie d'inoculation de *l'endotoxine typhoparatyphique* est un élément essentiel dans l'apparition des lésions typhiques. L'inoculation sous cutanée était inoffensive chez la plupart des animaux; l'injection dans la circulation générale se montrait remarquablement active. Par cette dernière voie, la toxine devait donc atteindre certains centres et s'y fixer pour entraîner les lésions caractéristiques. Et il était vraisemblable que chez les animaux insensibles à la voie sous-cutanée, le poison était détruit avant d'avoir pu gagner les centres réceptifs.

Ces faits ont alors amené nos devanciers à penser que la *toxine agissait dans la mesure où elle imprégnait le système neurovégétatif de l'abdomen*. De là, leur idée de déposer l'endotoxine au contact même du *nerf splanchnique*. Cette nouvelle

technique leur donna des résultats tout à fait probants et leur permit :

— d'infliger des désordres considérables à des animaux réputés insensibles même à l'injection intraveineuse d'une toxine typhoparatyphique active;

— d'utiliser, chez les espèces sensibles, des toxines atténuées par vieillissement ou par contact avec le formol, et de provoquer néanmoins la mort dans un délai bref.

En outre, la pratique de l'injection périsplanchnique apportait à nos prédécesseurs, la notion qu'il suffisait de *doses minimes* du produit toxique déposé au niveau du splanchnique, pour obtenir des phénomènes morbides graves et la mort des animaux. Avec leur échantillon d'entoxine paratyphique B, la dose de 0,7 cc. par voie sous-cutanée est indispensable pour obtenir la mort des lapins de 2 kg. 500 environ; la dose de 0,1 cc. et de 0,05 cc. par voie périsplanchnique est suivie de la mort rapide de l'animal témoin. Le même poison fait succomber le chien de 10 à 15 kg, avec une dose de 0,5 intrasplanchnique, tandis que l'animal résiste à 6 et 8 cc. par voie intraveineuse.

En déposant leur toxine au niveau du splanchnique, même à des doses très faibles, M. REILLY et ses collaborateurs reproduisent fidèlement les lésions caractéristiques de la fièvre typhoïde (adénopathies mésentériques, tuméfaction des plaques de Peyer, hémorragies de la muqueuse gastro-intestinale) et nous tenons à transcrire les protocoles suivants, empruntés à leurs publications :

Lapin 54 reçoit au niveau du nerf splanchnique gauche 0,2 cc. d'une endotoxine peu active. Mort au bout de 6 heures.

À l'autopsie, tuméfaction des ganglions mésentériques; nombreuses plaques de Peyer hémorragiques; une hémorragie intestinale importante dans une anse.

Cobaye 4/33 : injection au niveau du splanchnique gauche de 0,05 cc. d'endotoxine paratyphique B. Mort le lendemain.

Autopsie : nombreuses plaques de Peyer hémorragiques sur tout le grêle : dans la lumière de l'intestin, présence d'un mélange de sang et de bile.

Chien : reçoit au niveau du splanchnique gauche 0,1 cc. d'endotoxine paratyphique B. Mort le lendemain.

Autopsie : ecchymoses sur tout le grêle et d'une partie du gros intestin. Nombreuses plaques de Peyer tuméfiées; multiples ganglions hémorragiques.

Les premières conclusions s'imposaient :

L'injection de toxine typhoparatyphique au niveau du

splanchnique reproduit d'une manière constante les lésions abdominales de la fièvre typhoïde;

— l'action nocive de cette toxine sur le système neurovégétatif est rapide;

— cette action peut être réalisée soit par une toxine atténuée ou inopérante chez certains animaux par les voies parentérales classiques, soit par un poison actif, mais dont la dose utilisée est très faible et toujours inoffensive pour l'animal par les autres procédés d'injection.

Ces constatations devaient amener nos prédécesseurs à se demander si les lésions considérées, jusque-là, comme spécifiques du processus typhique n'étaient pas dues au seul neurotropisme de la toxine, plutôt qu'à ses qualités intrinsèques. Des *substances toxiques diverses* furent déposées au niveau du splanchnique. L'irritation du nerf par un *agent purement physique* fut pratiquée.

Des comptes rendus, pris aux mêmes sources, nous livrent leurs résultats :

Cobaye 41/22 : reçoit au niveau du splanchnique gauche 1/10 cc. d'huile chloroformée à 0,1/10.000. Mort le lendemain.

A l'autopsie : hyperplasie des formations lymphoïdes de l'intestin dont certaines ont un aspect franchement hémorragique.

Chèvre : injection au niveau du splanchnique gauche de 0,003 mg. d'une solution d'acétate de plomb. Mort le lendemain.

Autopsie : muqueuse intestinale très altérée, par places, infiltrée de sang, ailleurs tuméfiée et friable. Pas de plaques de Peyer visibles.

L'injection de toxiques minéraux et organiques détermine donc les mêmes lésions adénomucqueuses avec prédominance d'hyperplasie ou de nécrose hémorragique.

L'électrisation prolongée, la ligature du nerf est suivie au niveau de l'estomac et de l'intestin d'altérations les plus typhiques.

Cobaye 41/54 : excitation électrique du splanchnique gauche par un courant faradique durant 30" à trois reprises. Mort au bout de 2 heures.

Autopsie : tuméfaction hémorragique des plaques de Peyer; ganglions mésentériques tuméfiés et hémorragiques.

Cobaye 48 : ligature du splanchnique gauche à l'aide d'un fil de lin stérile : mort au bout de 20 heures.

Autopsie : énormes lésions nécrotiques et hémorragiques de la muqueuse gastro-intestinale : l'estomac est rempli de sang; de nombreuses plaques de Peyer sont tuméfiées et hémorragiques. Tuméfaction considérable des ganglions mésentériques; un infarctus splénique occupe presque la moitié de l'organe.

Dès lors, nos prédecesseurs apportaient leurs dernières conclusions :

— *la nocivité de l'injection périsplanchnique s'étend à un grand nombre de substances toxiques organiques ou minérales;*

— *les lésions sont toujours du même type : tuméfaction des plaques de Peyer et des ganglions mésentériques, nécrose hémorragique des muqueuses digestives;*

— « *les lésions réalisées traduisent le mode réactionnel du système neurovégétatif à des irritations diverses : elles n'ont aucun caractère spécifique ou, pour mieux dire, leur spécificité témoigne, non de la nature de l'agent toxique, mais du point où il agit.* » (Thèse R. LAPLANE, Paris 1936, P. 113).

L'année suivante, M. GASTINEL et notre ami M. CONTE publient des résultats identiques sur les affinités de la toxine streptococcique pour le système neurovégétatif et, grâce à ces données, M. Conte essaye dans sa thèse d'éclairer la physiopathologie de la scarlatine (1937).

« Le chien et les cobayes », dit-il, « paraissent totalement insensibles à la toxine streptococcique même à des doses massives... » et par contre « le filtrat streptococcique mis au contact du système neurovégétatif, a, chez certains animaux de laboratoire un pouvoir pathogène manifeste qui se poursuit encore à des doses infimes ». Il tue « des cobayes, animaux réputés insensibles à son action, par dépôt périsplanchnique de solution diluée jusqu'à correspondre seulement à 1/50.000^e de cc. de toxine pure ».

Dans ces conditions, les auteurs précités reproduisent les lésions déjà constatées par leurs devanciers : tuméfaction du tissu lymphoïde; nécrose hémorragique des muqueuses gastro-intestinales.

Cobaye 43/40 : 570 gr. Injection périsplanchnique gauche de 1/100 de cc. de toxine de Dick. Albuminurie après l'opération. Mort de l'animal le surlendemain.

Autopsie : rougeur de la paroi thoracique gauche; ganglions hémorragiques inguinal et axillaire gauche. Estomac normal. Gros intestin : hémorragie par places infiltrant toute la paroi. Intestin grêle : rouge et congestionné dans l'ensemble; contient un liquide séreux et sanglant. Toute la terminaison de l'intestin grêle a l'aspect d'un infarctus hémorragique sur 10 cm. environ avec une invagination très nette. Plaques de Peyer tuméfiées et hémorragiques (6 environ). Ganglions mésentériques tuméfiés et hémorragiques. Reins gros et rouges (congestion et hémorragie de la corticale). Surrénale gauche grosse et hémorragique.

Cette même année, plusieurs mois d'Internat effectués dans le service de notre maître, M. MARQUÉZY, nous offraient l'occasion de reproduire quelques-unes de ses expériences sous la direction de notre maître, M. REILLY.

II. — RECHERCHES PERSONNELLES.

Elles ont été réalisées avec la *toxine diphtérique*, déjà utilisée d'ailleurs par nos prédécesseurs. Cette toxine présentait certes deux inconvénients : sa grande toxicité, même par voie sous-cutanée pour l'animal. Mais elle nous offrait un avantage : celui d'être neutralisée par un sérum efficace qui nous permettrait peut-être d'établir une différence d'évolution entre l'intoxication déterminée chez l'animal par voie sous-cutanée et l'intoxication provoquée par voie périsplanchnique.

Le *cobaye* a toujours été notre animal d'expérience. Son système neurovégétatif est particulièrement sensible. Les animaux choisis étaient de taille moyenne ; leur poids variait entre 380 et 450 gr.

La *technique* était celle de nos devanciers : après laparotomie médiane, injection périsplanchnique gauche pour éviter la masse hépatique et obtenir un jour meilleur sur la région.

Il est inutile de revenir sur les détails de cette technique déjà très bien décrite. Nous insisterons sur ce seul fait : après avoir légèrement abaissé la surrénale, il est capital de découvrir avec certitude le filet splanchnique particulièrement ténu, que les formations aponévrotiques de la région peuvent facilement simuler. L'injection se fait au contact du nerf sous le péritoine pariétal postérieur qui doit se soulever en une petite bulle sous la pression du liquide. Il ne faut absolument pas injecter la toxine au hasard sous le péritoine de la région car, malgré le voisinage de la surrénale, l'expérience échoue. Il est également utile de s'assurer qu'il y a bien formation d'une bulle de liquide et que ce dernier ne s'est point échappé par l'orifice de l'injection dans la cavité péritonéale. Sinon, échec de l'expérience.

Tous les cobayes ont subi une laparotomie, même les témoins injectés uniquement par voie sous-cutanée, afin de les mettre dans des conditions expérimentales à peu près identiques. Les précautions d'asepsie ont toujours été respectées avec rigueur. Et nous avons eu de très rares infections de la plaie, propagées au péritoine. Ces cas ont été éliminés des comptes rendus.

Deux toxines ont servi pour ces expériences :

la première (toxine A) titrait 40 unités;

la deuxième (toxine B) tuait en 50 heures, à la dose de 1/500 de cc. un cobaye de 335 gr.

La première partie de ces expériences a eu pour but de fixer la dose minima mortelle par voie périsplanchnique et de s'assurer de l'innocuité de cette dose par les procédés classiques d'inoculation.

La mort des cobayes est obtenue avec la toxine déposée au niveau du splanchnique, à des doses de 1/1.000^e de cc. à 1/3.000^e de cc. La dose de 1/1.000^e de cc. offre un résultat constant et rapide : mort le plus souvent en 24 ou 48 heures. La dose de 1/3.000^e de cc., selon la toxine utilisée et selon la réceptivité de l'animal, présente des résultats variables. La mort de l'animal reste encore l'issue habituelle, mais elle est quelquefois plus tardive, survenant le 3^e et 4^e jour.

Avec la *toxine A*, nos résultats ont été les suivants : quelques cobayes ont succombé, même avec une dose de 1/4.000^e de cc. de toxine disposée au contact du nerf splanchnique.

Cobaye 36/99 : injection périsplanchnique de 1/20 cc. d'une toxine diluée au 1/200^e, le 5 mai, 2 heures après l'intervention, albuminurie massive. Le 7 mai, mort de l'animal.

La mort de l'animal est assez facilement obtenue avec cette toxine au taux de 1/3000 de cc.

Cobaye 36/30 : 450 gr. Injection périsplanchnique de 1/30 cc. d'une dilution au 1/100^e, le 24 mars. Mort de l'animal, le 25 mars.

Cobaye 36/82 : 390 gr. Injection périsplanchnique de 1/30 cc. d'une dilution au 1/100^e le 28 avril. Mort de l'animal le 29 avril.

Cobaye 37/37 : 500 gr. Injection le 2 juin. Mort le 3 juin.

Chez ces trois animaux, la mort est donc survenue 24 h. après l'injection.

Les protocoles suivants concernent des animaux chez lesquels la survie fut de 48 heures.

Cobaye 36/43 : 400 gr. Injection toujours pratiquée de la même manière, le 31 mars. Mort le 2 avril.

Cobaye 36/53 : 405 gr. Injection le 7 avril. Mort le 9 avril

Cobaye 36/69 : 440 gr. Injection : 21 avril. Mort : 23 avril.

Quelques animaux sont morts plus tardivement.

Cobaye 37/11 au 3^e jour.

Cobayes 37/16 et 37/64, le 4^e jour.

La dose de 1/2.000^e s'est montrée également nocive.

Cobaye 35/84 : 385 gr. Injection périssplanchnique de 1/20 cc. de toxine diluée au 1/100^e, le 25 février. Mort le 26.

Cobaye 35/90 : 410 gr. injection identique à la précédente, le 3 mars. Animal trouvé mort le 4 mars.

Cobaye 37/31 : 405 gr. 1/20 cc. au 1/100^e. Injecté le 30 mai. Mort en 48 heures, le 1^{er} juin.

Avec la *toxine B*, nous avons fait surtout des essais de protection de l'animal. Cependant certains animaux témoins n'ont pas reçu d'injections de sérum antidiphthérique et les délais de la mort ont été dans ce cas, les suivants.

A la dose de 1/3.000^e cc. de toxine, ils ont varié de 24 heures à 10 jours :

Cobaye 15/1 : 435 gr. Mort en 3 jours après une injection périssplanchnique pratiquée le 10 novembre.

Cobaye 48/1 : 330 gr. Mort au 13^e jour, le 7 décembre, après une injection faite le 24 novembre.

Cobaye 48/16 : 400 gr. 24 heures de survie seulement après l'intervention datant du 8 décembre.

A la dose de 1/1.000^e cc. de toxine, la mort de l'animal est absolument constante par le procédé périssplanchnique et dans des délais toujours brefs. Les protocoles suivants en sont une preuve.

Cobaye 48/72 : 395 gr. mort en 48 heures.

Cobaye 47/99 : 385 gr. mort aussi rapide.

Cette dernière dose de 1/1000^e s'est montrée inopérante par *voie sous-cutanée*.

Cobaye 17/1 : 460 gr. Inoculé le 10 novembre. Le poids de l'animal reste stationnaire jusqu'au 19 novembre. Mais le 28 novembre il atteint 512 gr. et l'animal est guéri.

Par *voie rétropéritonéale*, cette même dose est restée pratiquement inoffensive pour l'animal.

Cobaye 49/12 : 390 gr. Inoculé le 3 mars avec 1/1000 de cc. de toxine. L'animal perd du poids jusqu'au 16 mars, 85 gr. Mais il présente

une légère suppuration de la paroi. A partir du 4 avril, il reprend du poids (325 gr.) et se rétablit assez rapidement ensuite, tandis que la plaie se cicatrise.

L'injection intracardiaque au 1/1.000^e a entraîné la mort de l'animal, mais très tardivement.

Cobaye 47 96 : 390 gr. Reçoit de la toxine diphtérique au 1/1000^e cc. le 17 novembre par voie intracardiaque. Le 19 novembre, l'animal a maigri (315 gr.), mais il garde un bon aspect. Légère albuminurie.

La chute de poids cesse le 24 novembre (310 gr.). Plus d'albumine dans les urines.

Le poids se relève à partir du 28 novembre (355 gr.). L'animal semble guéri. Aucune paralysie, aucune albuminurie. Mais le 13 décembre, l'animal est trouvé mort : 26 jours après inoculation.

Autopsie : estomac hyperémié; reins et surrénales très congestionnés; foie noirâtre; contenu de la vésicule biliaire sanglant.

Pour réaliser chez nos cobayes, injectés par voie sous-cutanée, des lésions massives ainsi qu'une mort rapide, dans dans le délai de 24 à 48 heures, habituel dans l'injection périsplanchnique, nous avons dû recourir à des doses 6 fois plus grandes; tel est l'ordre de grandeur qui sépare le 1/3000^e de cc. du 1/500^e de cc., dose que nous avons inoculée aux cobayes 47/83 et 48/21 pour les voir mourir, l'un au 2^e jour, l'autre au 3^e.

D'ailleurs, le 1/50^e de cc. et le 1/40^e de toxine A ne tuaient pas l'animal d'une manière plus précoce :

Cobaye 37/14 et cobaye 37/34 morts le 2^e jour seulement.

Il résulte donc de cette première série de recherche que *malgré sa nocivité élevée par voie sous-cutanée, la toxine diphtérique voit son pouvoir toxique s'accroître considérablement lorsque le poison est déposé au contact du nerf splanchnique. Les doses, inoffensives par voie sous-cutanée, demeurent mortelles pour l'animal après imprégnation du système neurovégétatif abdominal.*

Le deuxième but de ces expériences était de reproduire avec ces doses faibles les lésions observées par nos prédécesseurs.

Dès la fin du XIX^e siècle, plusieurs auteurs (ENRIQUEZ et HALLION, COURMONT et DOYON) avaient noté au cours de l'intoxication diphtérique expérimentale, l'apparition de lésions hémorragiques gastro-intestinales, le gonflement et la congestion des plaques de Peyer. Il devenait intéressant de savoir si

ces désordres organiques ne relevaient pas du seul neurotro-
pisme de la toxine. C'est ce que les doses inframortelles de
toxine, déposées autour du splanchnique nous ont permis de
déterminer en réalisant des atteintes viscérales identiques :

Cobaye 36/82 : 390 gs. Le 28 avril, reçoit par injection périsplan-
chnique 1/3000^e de cc. de toxine A.

Le 29 avril, l'animal est trouvé mort à 15 heures.

Autopsie immédiate.

Estomac : suffusions hémorragiques et vasodilatations diffuses de
toute la muqueuse.

Intestin grêle : congestionné. Les plaques de Peyer sont légèrement
rougeâtres.

Ganglions mésentériques peu augmentés de volume, mais marbrés
de zones hémorragiques.

Gros intestin : dilatation des vaisseaux, tuméfaction très marquée
des follicules clos.

Reins extrêmement congestionnés.

Surrénales hémorragiques.

Foie très congestif.

Cerveau : aspect normal.

Sur le protocole suivant, la tuméfaction des plaques de
Peyer n'est pas notée. Mais ce phénomène n'a pas la constan-
te des hémorragies muqueuses et surtout du gonflement des
ganglions mésentériques.

Cobaye 37/11 : 495 gr. Reçoit le 12 mai un 1/30^e de cc. de toxine A
diluée au 1/100^e.

Le 14 mai : hématurie, diarrhée, perte de poids notable : 70 gr.

Le 15 mai : animal trouvé mort le matin.

A l'autopsie : congestion intense de tous les viscères, de la paroi
abdominale antérieure et postérieure.

Estomac : piqueté et suffusions hémorragiques.

Intestin : à la vue, aspect lilas des anses grêles et du cæco-colon
ascendant. A la coupe : l'iléon présente une muqueuse entièrement hé-
morrhagique.

Ganglions mésentériques très augmentés de volume et truffés d'hé-
morrhagies.

Surrénales : augmentées de volume et hémorragiques.

Reins : violet foncé.

Pancréas : lilas.

Rate et foie : de teinte rouge sombre intense.

Poumons : congestion diffuse avec œdème.

Cerveau : vascularisation plus importante que normalement.

Le compte rendu qui suit accuse une prédominance des
lésions sur l'estomac et les reins.

Cobaye 48/1 : injection périsplanchnique, le 24 novembre, de toxine B : 1/3000^e cc. Animal trouvé mort le 5 décembre.

AUTOPSIE :

Estomac : rempli de sang; présente une ulcération de la grosseur d'une pièce de 50 centimes vers la grosse tubérosité.

Gros ganglions mésentériques : de teinte noirâtre.

Foie dégénéré.

Reins très congestionnés, lilas, très altérés.

Surrénales macroscopiquement saines.

Infarctus pulmonaires bilatéraux.

Avec le cobaye 48/16, nous retrouvons la triade lésionnelle au complet.

Cobaye 48/16 : injecté au niveau du splanchnique gauche avec 1/3000^e de cc. de toxine B, le 8 décembre. Mort le 9.

Autopsie le 10 (cadavre conservé à la glacière).

Tuméfaction très importante des follicules clos du gros intestin. Ganglions mésentériques augmentés de volume, hémorragiques. Hyperémie gastrique. Reins, surrénales en apparence normaux. Foie augmenté de volume. Pas d'infarctus pulmonaire.

Des lésions identiques se reproduisent chez l'animal suivant :

Cobaye 48/87 qui reçoit autour du splanchnique gauche 1/1000^e de cc. de toxine B, le 23 février 1937. Le 26, l'animal est trouvé mort. A l'autopsie :

gastrite hémorragique intense;

tuméfaction des plaques de Peyer de l'intestin grêle;

infarcissement des ganglions mésentériques;

apparence normale des surrénales;

altérations minimales macroscopiquement des reins et du foie;

rien à noter au niveau des poumons.

Il serait facile de multiplier encore ces exemples, mais il nous paraît intéressant de transcrire les résultats que nous avons obtenus avec l'endotoxine du *Bacille de Bordet-Gengou*. L'expérience a été faite avec M. PHAM HU CHI. Les désordres réalisés ont été d'une intensité extrême.

Cobaye 37/50 : reçoit le 8 juin 1936, au niveau du splanchnique gauche, 1/30 de cc. d'endotoxine de Bordet-Gengou. Le 9 juin, l'animal est trouvé mort le matin.

A l'autopsie :

Purpura de toute la paroi abdominale après ouverture, du grand épiploon qui est rétracté et entièrement hémorragique.

Estomac : hyperémie avec suffusions généralisées. La muqueuse est tomenteuse.

Intestin : prédominance de lésions hémorragiques sur le gros intestin.

Ganglions mésentériques : doublés de volume et de teinte lilas.

Rate : aspect normal.

Reins : lilas très congestifs. A gauche, un hématome sous-cortical.

Surrénales : la glande gauche est hémorragique.

Foie : noir, friable, saigne abondamment.

Poumons : zones de piquetés hémorragiques très nombreuses.

Cerveau : congestion intense. Circulation vasculaire très augmentée avec suffusions hémorragiques sous-pie mériennes.

Au cours de ces différentes autopsies, *l'uniformité des lésions constatées nous permettait de reconnaître la triade lésionnelle décrite par nos prédécesseurs comme l'expression propre de l'atteinte neurovégétative* : adénopathies mésentériques, tuméfaction des plaques de Peyer, hémorragies des muqueuses gastro-intestinales.

Dès lors, nous nous croyons autorisée à conclure dans le même sens qu'eux :

A ces dilutions extrêmes, la toxine diphtérique n'a d'action sur l'organisme de l'animal que grâce à la nocivité qu'elle exerce sur le système neurovégétatif.

Les lésions adénomucueuses du tractus digestif restent le témoin constant de l'action du sympathique abdominal, mais elles sont rarement isolées, et plus souvent la vasodilatation et la congestion s'étendent à tous les viscères avec des prédominances variées.

*
**

Une autre question paraissait intéressante à élucider : *l'allure inexorable des diphtéries malignes* en dépit de tout traitement. Nous nous sommes donc demandée si le système neurovégétatif ne jouait pas encore là un rôle essentiel et si *l'imprégnation de ses éléments nerveux par la toxine, au moment où la sérothérapie est instituée, n'était pas la raison de ses échecs.*

Pour répondre à cette question, des cobayes ont été parallèlement inoculés par voie périsplanchnique aux doses habituelles et par voie sous-cutanée, à des doses toujours plus fortes, mortelles pour les animaux témoins. Tous ces cobayes sans exception ont ensuite subi, dans des délais variables (1 heure à 1/2 heure), une *injection de sérum antidiphtérique.*

Les résultats ont répondu à notre attente. Les animaux injectés au niveau de leur splanchnique, en dépit de l'injection de sérum, ont succombé.

Les protocoles suivants en sont une preuve.

Cobaye 48/73 : 360 gr. Inoculé le 9/2/37 au niveau du splanchnique gauche avec 1/1000 de toxine B, à 15 h. 30.

A 16 h. 30 — une heure après — reçoit 25 unités de sérum.

L'animal meurt le 14 après avoir perdu 125 gr.

Autopsie : Plaques de Peyer tuméfiées; follicules lymphoïdes très apparents au niveau du gros intestin. Ganglions mésentériques marbrés de zones hémorragiques. L'aspect des autres organes est à peu près normal. Rien aux surrénales, macroscopiquement. Les urines prélevées dans la vessie, montrent une albuminurie massive.

Chaque fois, les cobayes trouvés morts, malgré l'injection de sérum, ont présenté les lésions habituelles.

Cobaye 48/89 : 545 gr. Le 23 février 1937, injection périsplanchnique de 1/1000 cc. de toxine B.

Une heure après : 25 unités sous-cutanées de sérum antidiphtérique. Mort le 6^e jour.

Autopsie le 2/3/37.

Enormes plaques de Peyer sur le grêle. Ganglions mésentériques truffés d'hémorragies. Surrénale droite normale; gauche, de teinte lilas. L'estomac renferme un liquide séro-sanglant, de même que l'intestin. Gastrite hémorragique. Infarctus au niveau des poumons.

Pour le cobaye suivant, opéré le même jour, nous avons rapproché l'injection de sérum de l'intervention, la pratiquant 1/2 heure après. La mort est survenue tout de même.

Cobaye 48/74 : 400 gr. Injection le 9/2/37 à 16 h. 15 de 1/1000 de cc. de toxine B autour du splanchnique gauche. A 16 h. 45 : 25 unités de sérum sous-cutané. L'animal meurt avant le 48/73, le 12/2/37.

Autopsie : Plaques de Peyer extrêmement visibles sur toute la muqueuse intestinale. Toujours le même aspect truffé des ganglions mésentériques. Rien à l'estomac. Foie noir. Reins lilas. Surrénales peu hémorragiques. Albumine en abondance dans les urines prélevées dans la vessie.

Le même jour encore, nous avons inoculé, par voie sous-cutanée, un animal à qui nous avons injecté le sérum antidiphtérique 1 heure seulement après l'injection de toxine : ce témoin a guéri.

Cobaye 48/75 : 475 gr. Laparotomie. Exposition des viscères. Fermeture de la paroi abdominale.

16 h. 45 : 1/500 de cc. de toxine diphtérique par voie sous-cutanée.

17 h. 45 : 25 unités de sérum antidiphtérique.

L'animal ne présente à aucun moment de l'albumine dans les urines.

Il perd du poids (en tout 50 gr. seulement) jusqu'au 23 février.

A partir de cette date, il se met à grossir et dépasse son poids initial le 9/3/37, soit 480 gr. Toujours pas d'albumine.

N'a présenté aucune paralysie. L'animal est guéri.

Les deux protocoles suivants donnent des résultats tout à fait analogues : mort du cobaye injecté au niveau du splanchnique.

Cobaye 48/8 : 442 gr. Reçoit le 1/12 à 15 h. 35, 1/1000 cc. de toxine B au niveau du splanchnique gauche.

A 16 h. 05 : 25 unités de sérum.

Dans l'intervalle nous avons examiné les urines : elles contiennent déjà une forte albuminurie.

L'animal meurt le 5 décembre.

Autopsie : Infarctus pulmonaire; lésions rénales très importantes; pas de lésions notables des surrénales; hyperémie de l'estomac et du grêle avec plaques de Peyer hémorragiques; foie légèrement dégénéré.

Survie du cobaye inoculé par voie sous-cutanée.

Cobaye 48/9 : 492 gr. Le même jour, après laparotomie et fermeture de la paroi; reçoit en injection sous-cutanée, à 15 h. 50, 1/500 de cc. de toxine diphtérique. Une demi-heure après, à 16 h. 20 on pratique sous la peau une injection de 25 unités de sérum antidiphtérique.

Dans l'intervalle, les urines sont contrôlées. Elles ne contiennent pas d'albumine.

Les jours suivants, l'animal semble peu touché.

Le 7 novembre, il pèse encore 475 gr., n'a pas d'albumine dans ses urines.

Le 19 décembre, il a repris son poids : 495 gr.

Il est guéri sans paralysie.

Pour accentuer la différence des résultats, nous avons fait suivre à nouveau l'injection périsplanchnique d'une injection de sérum, $\frac{1}{2}$ heure après, tandis que nous attendions 1 heure, avant de pratiquer l'injection de sérum chez le cobaye inoculé par voie sous-cutanée.

Les résultats ont toujours été identiques.

Cobaye 48/80 : 475 gr. Le 16/2/37, à 15 h. 10, injection autour du splanchnique gauche de 1/1000 toxine diphtérique.

Trente secondes après l'injection, tandis que l'on commence à re-fermer la paroi, on aperçoit de multiples suffusions hémorragiques se produire au niveau du gros intestin.

15 h. 40 : 25 unités de sérum antidiphtérique.

L'animal est trouvé mort le 19/2/37.

Autopsie : Plaques de Peyer tuméfiées; ganglions mésentériques hémorragiques; foie noir; reins lilas; surrénales hémorragiques; poumon gauche présentant plusieurs zones congestives intenses, albumine dans les urines.

Cobaye 48/82 : 460 gr. Le 16/2/37, à 16 h. injection sous-cutanée de 1/500 de toxine B, après éviscération.

A 17 h. : 25 unités de sérum.

L'animal, observé régulièrement, a perdu 40 gr. jusqu'au 20/2 sans présenter d'albuminurie. A partir de cette date, le poids se relève et le 9/3/37 dépasse le poids initial.

Le cobaye est guéri sans avoir eu de paralysie.

Le 9 mars, nous avons repris la même expérience et avons eu la même réponse : évolution mortelle de l'intoxication par voie périsplanchnique.

Cobaye 49/10 : 390 gr. Injection périsplanchnique de toxine B de 1/1000 cc.

Une demi-heure après : 30 unités de sérum antidiphthérique.

Le 10, mort de l'animal.

Autopsie le 11 : gastrite hémorragique intense. Placard hémorragique sur la face antérieure de la grande courbure avec ulcération de la muqueuse et de la musculuse.

Les plaques de Peyer sont volumineuses et apparentes sur l'intestin grêle.

Le gros intestin est extrêmement congestionné.

Le rein droit offre quelques petits infarctus.

Les surrénales sont normales en apparence.

Les poumons, le cœur sont normaux.

Evolution favorable de l'intoxication par voie sous-cutanée.

Cobaye 49/11 : 435 gr.

Reçoit, après éviscération, 1/500^e de cc. de toxine B.

Puis, une 1/2 h. après, 30 unités de sérum.

Le 4 avril, il est considéré comme guéri, n'ayant présenté aucun phénomène morbide important, n'était une perte de poids de 80 gr.

Devant ces résultats presque constants, nous avons devancé encore l'injection de sérum antidiphthérique pour les animaux atteints au niveau du splanchnique. L'injection de sérum a donc été pratiquée dès la fermeture de la paroi terminée, ce qui équivalait à 10 à 15 minutes d'attente. Cet essai fut conforme à nos prévisions et l'animal succomba de la même façon.

Cobaye 49/25 : 360 gr. Opéré le 16/3/37.

Injection périsplanchnique de toxine B au taux de 1/1000^e de cc.

10 à 15 minutes plus tard, injection d'une dose de sérum sensiblement plus élevée : 40 unités.

L'animal meurt le 19. *Autopsie* : non pratiquée.

La dose de sérum inoculée a été augmentée sans obtenir de guérison.

Cobaye 37/84 : 480 gr.

Injection périsplanchnique de 1/1000^e de cc. de toxine diphtérique suivie d'une injection de 100 unités de sérum.

La mort est survenue 5 jours après, l'animal ayant présenté de l'albuminurie durant les 3 jours qui la précédèrent.

A l'*autopsie* : lésions intestinales accentuées. Reins marbrés. Pas de lésions des surrénales.

En terminant ce compte rendu, nous devons signaler que les cobayes 48/81 et 48/14 ont subi une injection périsplanchnique aux mêmes doses, suivie d'une injection de sérum et ne sont pas morts. Mais il existe quelques rares irrégularités dans la réponse de l'injection périsplanchnique, irrégularités liées sans doute à la résistance de certains animaux, à la difficulté de l'intervention qui n'est pas toujours bien réalisée.

Deux animaux, ayant reçu de la toxine par voie sous-cutanée, les cobayes 48/20 et 48/15, malgré une injection de sérum, sont morts au bout d'un mois. Mais le premier avait une infection de sa plaie abdominale; quant au deuxième, il n'a présenté à l'autopsie aucune lésion caractéristique.

Ces résultats nous ont encouragé à faire un essai de protection de l'animal avant l'injection toxique.

Les animaux ont été protégés, 24 heures avant l'intervention, par 10 unités de sérum antidiphtérique en injection sous-cutanée.

Le lendemain :

Le *cobaye 37/52* : 405 gr. reçoit une dose importante de toxine par voie sous-cutanée : 1/40 de cc. le 9 juin.

Il semble peu atteint. 10 jours après, il dépasse son poids initial (420 gr.) sans avoir présenté d'albuminurie.

L'animal est guéri.

Le *cobaye 37/52* : 365 gr.

Subit également le 9 juin une injection périsplanchnique d'une dose relativement faible : 1/2.000^e de toxine.

20 jours après, l'animal est trouvé mort. Il avait eu dans l'intervalle de l'albuminurie et avait perdu 70 gr.

Autopsie :

Hyperémie légère de tout le tractus digestif.

Les ganglions mésentériques présentent des hémorragies par place. Les surrénales sont gris brun. Le foie et les reins paraissent dégénérés. La rate est normale. Les poumons sont congestionnés.

Cet animal n'a donc pas résisté à l'intoxication diphtérique.

De ce fait, l'injection de sérum antidiphtérique pratiquée chez nos animaux peu après ou avant l'injection de toxine nous permet d'établir cette distinction.

Les cobayes inoculés au niveau de leur splachnique meurent presque toujours malgré l'injection de sérum.

Les cobayes inoculés par voie sous-cutanée avec des doses toujours plus importantes guérissent dans la grande majorité des cas¹.

Ces données confirmaient notre hypothèse et nous démontraient l'impossibilité d'obtenir la guérison de l'animal lorsque le poison est mis au contact du nerf en raison de la rapidité d'imprégnation du système neurovégétatif, et de la sévérité des désordres que son atteinte détermine chaque fois.

Dès lors, n'est-il pas possible d'expliquer la brièveté d'évolution de certaines formes malignes de diphtérie, leur allure d'emblée si grave et l'impuissance de nos traitements actuels encore trop lents dans leur action et mal adaptés à la physiopathologie des infections ?

*
**

Il est utile de poursuivre plus loin ce parallèle entre des manifestations morbides engendrées chez l'homme par la maladie et les désordres organiques créés chez l'animal par l'expérimentation.

Nous allons envisager successivement :

- les symptômes présentés par l'animal avant la mort;
- les lésions anatomo-pathologiques des viscères;
- les lésions du système nerveux.

(1) Au cours de ces différentes expériences nous avons vérifié à plusieurs reprises le pouvoir toxique de notre produit. A la fin du mois de Janvier 1937, il tuait encore, par voie sous-cutanée, au 1/500^e de cc., en deux ou trois jours, un cobaye de 350 gr.

I) SYMPTÔMES PRÉSENTÉS PAR L'ANIMAL INOCULÉ PAR VOIE PÉRISPLANCHNIQUE.

a) Les premiers symptômes suivent rapidement l'intervention. Ils réalisent un véritable *état de choc* toujours très accusé par cette voie. La laparotomie et l'éviscération sont incapables seules de reproduire l'intensité de ces phénomènes post-opératoires.

Les cobayes simplement éviscérés avant de recevoir leur toxine par voie sous-cutanée offrent un point de comparaison facile. La fermeture de la plaie, chez eux, est toujours plus laborieuse. La masse intestinale est difficile à contenir : l'animal gesticule et « pousse ». A peine détachés du plateau, ils se retournent lestement et très souvent se mettent à courir. Si la température ambiante est fraîche, ils sont secoués de quelques frissons, mais gardent l'œil vif et réagissent dès qu'on les touche.

Il en est tout autrement des cobayes dont le splanchnique a été imprégné de toxine.

Pas de réaction, ni de cris, lorsqu'on recoud la paroi. Absence de tout mouvement après l'intervention. L'animal se met en boule, se blottit. Il est pris de frissonnements incessants. Son poil se hérisse; sa respiration s'accélère.

A la suite de ce choc, l'animal peut mourir rapidement. Souvent il se remet et la mort ne survient qu'au bout de 24 à 48 heures.

L'observation du cobaye permet alors de mettre en évidence :

b) *l'albuminurie*. Elle manque rarement. Elle apparaît souvent d'une façon précoce : 1/4 d'heure, 1/2 heure après l'intervention.

Elle est essentiellement variable dans son évolution : absente un jour, présente le lendemain. Son intensité est irrégulière : dans certains cas, précipité massif, dans d'autres cas « simple louche » après addition d'acide trichloro-acétique et chauffage.

Les animaux inoculés par voie sous-cutanée présentent également de l'albuminurie. Mais cette dernière n'apparaît qu'après une injection importante de toxine, et bien souvent les réactifs ne la révèlent que le lendemain ou le surlendemain.

Cette albuminurie, en quelque sorte nerveuse, a déjà été signalée. « La section du splanchnique », disait Vulpian, « produit une post-congestion vasoparalytique du rein correspon-

« dant avec polyurie et albuminurie ». Ce résultat paraît dû à la section du splanchnique et montre la possibilité d'une albuminurie par trouble de l'innervation vasomotrice.

Les caractères de variabilité dans le temps, l'instabilité dans l'intensité de cette albuminurie, ne se rapprochent-ils pas des modalités de l'albuminurie diptérique chez l'homme ?

c) *L'Hématurie* est moins fréquente. Nous l'avons rencontrée chez quatre de nos animaux (les cobayes 37/11, 37/73, 37/85, 37/86, 47/86). Elle accompagnait les signes de grande intoxication et son apparition précédait le plus souvent la mort de 24 à 48 heures.

d) *L'amaigrissement* rapide est le troisième symptôme sur lequel nous voulons insister. Il peut atteindre 80, 100 gr. en l'espace de deux ou trois jours, ce qui est un chiffre considérable pour des animaux ne dépassant pas le poids de 500 gr.

La simple laparotomie, certes, entraîne une perte de poids chez tous les cobayés, mais cette chute pondérale est toujours beaucoup moins importante. Elle ne dépasse guère 30 à 40 gr. et l'animal reprend son poids initial assez rapidement.

Il est un autre symptôme dont nous avons été témoin quelquefois : c'est la *diarrhée*, souvent sanglante, d'ailleurs (cobayes 37/11, 37/14).

LAIGNEL-LAVASTINE trace un tableau assez analogue des troubles éprouvés par les chiens dont il a enlevé le plexus solaire en totalité : « abattement intense, diarrhée fétide sanglante, incoercible, vomissements, pouls petit, urines rares, « foncées, mort du 2^e au 4^e jour par collapsus ».

CANNON dans ses publications sur le système autonome (1970) insiste sur l'asthénie particulière des animaux sympathectomisés.

Ces mêmes notions sont reprises par Z. M. BACQ et L. BROUHA. Mais à l'aide de la sympathectomie totale en une seule opération, ces auteurs déterminent, chez le chat, surtout, des désordres plus violents : ils notent l'absence de réaction aux stimulations extérieures, la frilosité, la diarrhée constante, le refus des aliments. L'animal abandonné à lui-même meurt dans les deux ou trois heures qui suivent la sympathectomie.

A l'autopsie, « on observe », disent-ils, « la congestion de « tous les viscères et tout particulièrement du foie, de la rate « et des reins ».

II) LÉSIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES DES VISCÈRES.

Et de fait, l'uniformité étonnante des lésions anatomiques chez l'animal atteint au niveau de son système neurovégétatif, réside dans les hémorragies de la muqueuse gastro-intestinale, la tuméfaction du tissu lymphoïde, la congestion de l'ensemble des viscères.

Il convient de rappeler que des lésions identiques ont été signalées, dès 1893, à la Société de Biologie, au cours de l'intoxication diphtérique expérimentale par voie sous-cutanée, et que diverses interprétations pathogéniques se sont partagées l'avis des auteurs. ENRIQUEZ et HALLIEN donnent, en 1893, une note sur l'ulcère gastrique. COURMONT et DOYON, en 1895, exposent les caractères des lésions intestinales. Suivant l'intensité de l'intoxication, les lésions vont de la congestion simple à la véritable entérite pseudomembraneuse, « les plaques de Peyer sont très tuméfiées, saillantes, plus congestionnées que le reste de la muqueuse », et l'auteur ajoute que des lésions analogues ont été vues dans la diphtérie humaine.

A la même époque, CHARRIN, inoculant au cobaye un filtrat de bacille pyocyanique, obtenait un tableau comparable : « le plus ordinairement, ces lésions sont multiples; elles occupent le tube digestif, de préférence dans les derniers tiers de l'iléon, le cæcum, plus rarement l'estomac, plus rarement encore, le colon, le rectum. Tantôt elles se bornent à des ecchymoses, à des infiltrations sous-muqueuses, recherchant les organes lymphoïdes, les plaques de Peyer, tantôt elles sont accompagnées d'ulcérations superficielles, tantôt enfin il y a du sang dans la lumière du canal alimentaire. »

Aussi l'auteur voit-il, dans ces désordres organiques, des effets communs à tous les poisons microbiens et minéraux et, affirme-t-il, la possibilité de les « opposer » aux lésions dérites en clinique. De plus, CHARRIN apporte une interprétation pathogénique nouvelle et rend le système nerveux responsable de cette vasodilatation. Le poison agit, d'une part en excitant ou en altérant les extrémités nerveuses de la région qui provoque une vasodilatation réflexe; d'autre part en mettant en état d'hyperexcitabilité, les centres vasodilatateurs bulbaires, médullaires, ganglionnaires ou même simplement les cellules des parois vasculaires.

Cinq ans plus tard, CLAUDE, étudiant dans sa thèse l'action des toxines sur le foie et les reins, reproduit avec la toxine diphtérique les mêmes érosions hémorragiques du duodénum et de l'estomac.

Les données pathogéniques de CHARRIN ne semblent pas avoir été retenues par CH. GANDY dans sa thèse sur « l'ulcère simple et la nécrose hémorragiques des toxines » (1899). L'auteur fournit cependant une importante documentation expérimentale sur le rôle des poisons organiques et minéraux dans la genèse des lésions digestives. Mais pour lui, la raison de ces désordres est l'action du contact immédiat par voie vasculaire avec les éléments anatomiques et il se refuse à admettre une origine nerveuse à ces phénomènes.

Et pourtant CL. BERNARD, BRIDGE, SCHIFF, VULPIAN, DASTRE et MORAT s'accordaient déjà pour constater une congestion de l'intestin par section du nerf splanchnique et extirpation du plexus solaire.

En 1903, dans sa thèse sur le plexus solaire, LAIGNEL-LAVASTINE reprend en quelque sorte les mêmes conclusions : « A l'autopsie des animaux morts un ou deux jours après l'ablation des ganglions semi-lunaires, nous avons constaté une hyperémie telle de la muqueuse gastrique, qu'elle ressemblait aux circonvolutions cérébrales atteintes de ramollissement rouge ». La section du splanchnique provoque la dilatation des vaisseaux de l'intestin.

CLAVEL et MELNOTTE obtiennent chez le chien, après énévation de l'intestin, plus qu'une vasodilatation considérable, de véritables suffusions hémorragiques.

SCHUPNER et DURANTE réalisent des ulcérations gastroduodénales en sectionnant les racines et le tronc du splanchnique.

Tel est l'aperçu rapide de la question restée en grande partie sur le plan de l'expérimentation.

Seules, les notes de M. REILLY et de ses collaborateurs à la Société de Biologie, leurs mémoires dans les Annales de Médecine, ont mis en évidence l'uniformité de la réponse du système neurovégétatif aux agents physiques, chimiques, organiques. Cette réponse qui n'a « aucun caractère de spécificité étiologique est le fidèle reflet de l'agression nerveuse » et se manifeste toujours par la tuméfaction du tissu lymphoïde, les hémorragies, et la nécrose des muqueuses digestives, la congestion souvent généralisée des viscères. Pour eux, cette notion doit dépasser le cadre de la seule expérimentation et apporter quelques éclaircissements à la physiopathologie des infections.

En exposant cette étude anatomique, nous répétons seulement ce que nos prédécesseurs ont déjà vu et nous ne prenons que la partie d'un vaste ensemble expérimental.

1) *Les lésions hémorragiques s'étendent sur tout le tractus digestif : estomac, intestin grêle, gros intestin.*

Elles sont inégalement réparties, prédominant sur l'un ou l'autre de ces segments. Leur intensité est variable. Elles peuvent réaliser soit de vastes nappes ecchymotiques, soit un simple piqueté purpurique. Parfois on ne peut même parler de suffusions sanguines. Il y a simple vasodilatation, développement anormal des arborisations vasculaires, apparence de congestion, d'hyperémie. A l'opposé, l'hémorragie fait place à la nécrose qui abrase la muqueuse digestive et s'achemine vers l'ulcération et la perforation.

Avec la toxine diphtérique déposée au niveau du splanchnique, nous avons obtenu, semble-t-il, une prédominance des lésions sur l'estomac. Nous pourrions en faire une longue liste, mais nous ne retenons que la gastrite hémorragique avec ulcérations, et parfois perforations, des cobayes 35/76, 36/30, 36/43, 37/37, 47/99, 48/1, 48/16, 48/87, 49/10. On ne peut nous objecter qu'il s'agit de lésions agéniques ou cadavériques par autolyse. Les publications de nos devanciers sont une sûre garantie de la réalité de ces lésions. Certaines de nos autopsies ont été pratiquées dès la mort du cobaye, et bien souvent nous avons vu des suffusions hémorragiques, fuser sous les tuniques digestives avant même la fermeture de la paroi, quelques secondes après l'atteinte du splanchnique.

2) *La tuméfaction du tissu lymphoïde atteint les ganglions lymphatiques, en particulier les ganglions mésentériques, les plaques de Peyer et les follicules clos de l'intestin.*

Les ganglions lymphatiques : à l'état normal, il existe chez le cobaye un paquet ganglionnaire haut situé dans le *mésentère*, un ganglion isolé dans l'angle iléo-cæcal.

Dans les faits qui nous occupent, les ganglions doublent, dans certains cas, leur volume; de blanc rosé (leur teinte habituelle) ils deviennent franchement rouges, congestifs, voire même hémorragiques. Ces hémorragies n'occupent pas toujours la totalité des ganglions. Elles se disposent souvent par plages sombres alternant avec des zones claires, en apparence saines. Cet aspect « truffé » des ganglions est l'un des éléments les plus constants.

Les ganglions du mésentère ne sont pas les seuls touchés : les ganglions inguinaux, axillaires participent aussi dans quelques cas à cette hyperplasie adénoïdienne.

Le gonflement des plaques de Peyer et des follicules clos manque rarement.

Certes, les cobayes présentent une plaque de Peyer norma-

lement visible vers la terminaison de l'intestin grêle, quelques follicules clos apparents sur le gros intestin. Nous tenons compte, pour l'interprétation des résultats :

- des modifications pathologiques de la plaque terminale;
- d'apparition de plaques de Peyer sur les autres segments du grêle.

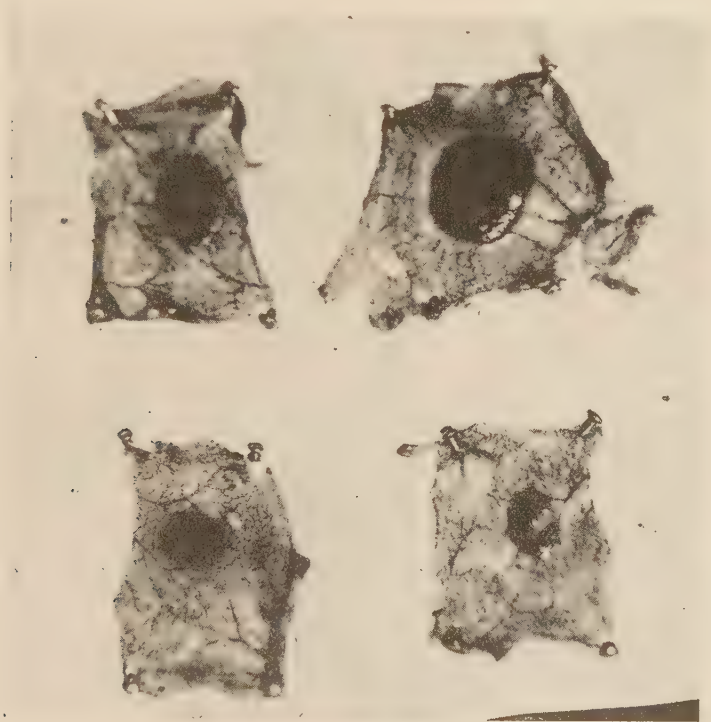


FIG. 1. — Plaques de Peyer tuméfiées, hémorragiques. Développement anormal du réseau vasculaire (intestin grêle du cobaye 49/10 inoculé avec 1/1000^e de cc. de toxine diphtérique au niveau du nerf splanchnique).

— Les follicules clos du gros intestin doivent être particulièrement volumineux, hémorragiques, pour leur attribuer une signification quelconque.

Ces restrictions faites, il est possible de décrire l'éclosion anormale de plaques de Peyer sur le grêle. Leur dimension peut atteindre celle d'un grain de blé, d'une lentille. La plaque terminale acquiert un diamètre double de celui qu'elle a habituellement et il n'est pas rare de voir ces plaques rougeâtres, noirâtres, tomenteuses, en voie de nécrose.

3) *La congestion frappe également les autres viscères* et il est parfois malaisé de dire lequel des organes thoraco-abdominaux est le plus atteint.

Cette dernière notion est d'un intérêt capital. Elle nous montre, en effet, que le retentissement de l'atteinte splanchnique ne se cantonne pas uniquement au tractus digestif, mais déborde largement le domaine physiologique du nerf.

Le *foie* est dans certains cas, rouge sombre, noirâtre, friable et saigne abondamment à la coupe. Dans d'autres cas, la congestion intense fait place à des lésions dégénératives et des zones claires alternent avec des zones violacées à la surface du parenchyme (cobaye 36/69, 36/90). La bile vésiculaire peut être sanglante. Cette hyperémie du foie a déjà été notée par ROHRIF, LAFFONT, FRANÇOIS FRANCK, à la suite de section des splanchniques.

La rate nous est apparue congestive, sans plus.

Les reins sont altérés avec une extrême fréquence. Leur surface est d'une teinte violacée uniforme ou parsemée de zones ecchymotiques. A la coupe, la congestion est le plus souvent diffuse.

Les surrénales, à notre étonnement, ne se sont pas montrées atteintes d'une façon aussi régulière. Nous pensions les trouver chaque fois telles que ROUX et YERSIN les avaient décrites. Au contraire, nous avons noté, dans quelques comptes rendus, leur apparence normale. Toutefois, elles n'échappent pas à la *vasodilatation générale*, et, dans des cas encore nombreux, elles sont augmentées de volume, de teinte lilas foncé, au lieu d'être de coloration jaune paille.

Les poumons gardent parfois une teinte et une consistance normales. D'autres fois, ils apparaissent congestifs en masse. Il existe, dans quelques cas, un semis ecchymotique à leur surface. Nous avons vu, à plusieurs reprises, de véritables infarctus envahissant un lobe en partie ou en totalité.

Le *cœur* ne donne aucune apparence de lésions.

Cette diffusion de lésions congestives par la seule injection périssplanchnique est, nous l'avons noté, un fait remarquable et peut trouver une explication dans les phénomènes de répercussivité, si spéciaux au système neurovégétatif. Mais nous devons insister également sur un autre fait : l'apparition d'hémorragies dans les viscères et le tractus digestif, n'est pas une réponse particulière au tronc du splanchnique.

M. REILLY l'a constaté. L'atteinte du *ganglion étoilé*, du *ganglion cervical supérieur*, du *sympathique rénal*, est susceptible de déclencher des lésions identiques. Cette vasodilatation ab-

dominale, M. TINEL et ses collaborateurs viennent de l'obtenir par excitation du bout périphérique des racines postérieures correspondant au nerf splanchnique.

L'atteinte du système nerveux central est capable de produire une nécrose hémorragique de l'estomac et de l'intestin. En 1845, SCHIFF, réalise chez le chien et le lapin des lésions unilatérales du thalamus et du pédoncule cérébral adjacent et entraîne en quelques jours l'ulcération et quelquefois la perforation de l'estomac.

BROWN SEQUARD obtient des suffusions hémorragiques de l'estomac par lésions expérimentales de l'union du pédoncule cérébelleux moyen et du pont de Varole.

Dès 1874, EBSTEIN publie ses recherches expérimentales sur la production d'extravasats sanguins de la muqueuse gastrique réalisée par des lésions des tubercules quadrijumeaux.

Quelques années plus tard, PRENSCHEN et PORMORSKY produisent les mêmes effets en irritant les tubercules quadrijumeaux, le cervelet, le pont de Varole et le plancher du IV^e ventricule.

Plus récemment, MOGILNITZKI et BURDENKO (1925), par ponction unilatérale de la région thalamique, OBERLING et AKALLO (1929), par lésions expérimentales des noyaux gris centraux, BEATTIE (1932), par électrification de la région infundibulaire, arrivent à provoquer des altérations digestives tout à fait analogues. Notons que OBERLING et AKALLO ont vu également des troubles circulatoires du foie et des poumons au cours des mêmes expérimentations.

Ces lésions macroscopiques laissent déjà supposer quelles seront les modifications histologiques des tissus.

Les lésions histologiques des viscères, en effet, se signalent par une prédominance de l'atteinte vasculaire et des troubles circulatoires. Il est bien rare qu'un organe soit épargné. Mais il existe néanmoins des notes plus accusées sur certains viscères suivant les animaux. Ainsi les cobayes 37/37 et 48/16 ont fourni une accentuation de lésions sur la muqueuse digestive et sur le rein.

Cobaye 37/37 : reçoit le 2 juin, une injection périssplanchnique de toxine diphtérique 1/3000 de cc.

Mort le lendemain.

Autopsie : suffusions hémorragiques marquées de la muqueuse gastrique et intestinale.

Les autres organes sont en apparence normaux.

Examen histologique :

Rein : les glomérules sont tous augmentés de volume, très congestifs; tous les vaisseaux interlobulaires sont distendus à l'extrême; une artériole, à l'union de la corticale et de la médullaire est œdématisée, l'intima est tuméfiée et soulevée par l'œdème sous-jacent; ses vasa-vasorum sont dilatés. Les tubes sont normaux; la congestion interstitielle est presque nulle.

Foie : Ce sont les vaisseaux sus-hépatiques et portaux qui sont surtout dilatés, sans que cette congestion s'étende aux sinusoides; les cellules hépatiques sont normales.

Estomac : congestion diffuse de la muqueuse, sans nécrose ni hémorragies diffuses, sans altération des parois vasculaires.

Surrénale : congestion modérée de la corticale dont les cellules sont criblées de vacuoles adipeuses.

Cobaye 48/16 : injection périsplanchnique de toxine diphtérique. 1/3000^e de cc.

Mort le lendemain.

Autopsie : Tuméfaction très importante des follicules clos du gros intestin.

Ganglions mésentériques augmentés de volume.

Hypérémie gastrique.

Foie augmenté de volume.

Surrénales en apparence normales.

Reins peu modifiés.

Examen histologique :

Rein : la dilatation vasculaire se limite ici aux vaisseaux interlobulaires et à quelques glomérules, alors que les capillaires intertubulaires sont respectés. Les tubes et les parois vasculaires sont normaux.

Foie : légère congestion des veines sus-hépatiques sans altération du parenchyme.

Ganglion : congestion diffuse, relativement peu intense.

Intestin : une plaque de Peyer est atteinte de congestion vive des capillaires, sans qu'il existe de nécrose.

Le protocole suivant révèle l'endartérite au niveau de la tunique musculaire de l'estomac; une atteinte hépatique plus prononcée avec modification des cellules de Kupffer.

Cobaye 36/82 : reçoit au niveau du splanchnique 1/3000 de cc. de toxine diphtérique.

Mort le lendemain.

Autopsie :

Estomac : suffusions hémorragiques et vasodilatation diffuse de toute la muqueuse.

Intestin grêle : congestionné. Plaques de Peyer légèrement rougeâtres. *Ganglions mésentériques* marbrés.

Gros intestin : dilatation des vaisseaux et gonflement des follicules clos.

Foie : très congestionné. *Reins et surrénales* congestifs.

Examen histologique :

Rein : Les glomérules sont hyperémiés sans qu'il existe de lésions de leurs capillaires, ni de congestion du stroma; les tubes sont intacts.

Foie : les veines sus-hépatiques sont uniformément distendues et emplies de sang; les sinusoides sont également très dilatés; les cellules de Kupffer sont volumineuses et il existe par places quelques polynucléaires au contact des travées. Stéatose discrète, non systématisée.

Estomac : tous les capillaires de la muqueuse sont dilatés sans qu'il existe d'hémorragies diffuses, ni de nécrose. Dans la tunique musculaire, on voit une artériole dont l'endothélium est saillant, tuméfié, tapissé de quelques polynucléaires; à son contact, un nerf est entièrement vacuolisé et entouré de quelques leucocytes.

Surrénale : congestion légère de la corticale.

Le foie présente une distension des veines sus-hépatiques avec un léger œdème des sinusoides, chez le cobaye 36/69.

Cobaye 36/69 : reçoit 1/3000^e cc. de toxine diphtérique au contact du splanchnique.

Mort le surlendemain.

Autopsie :

Foie : les lésions prédominent; il offre à sa surface des zones blanchâtres et violacées alternées.

Tube digestif : lésions discrètes.

Ganglions mésentériques : augmentés de volume.

Reins : lilas.

Surrénales hémorragiques.

Examen histologique :

Rein : tous les vaisseaux inter-lobulaires sont dilatés et emplies de sang, alors que les capillaires interstitiels sont normaux ainsi que ceux des glomérules dans de nombreux points. Les tubes sont intacts.

Foie : de type cardiaque avec distension des veines sus-hépatiques autour desquelles les cellules sont séparées par un certain degré d'œdème et de congestion des sinusoides. Les cellules hépatiques sont normales.

Rate : subnormale dans laquelle on note seulement la dilatation des vaisseaux des cordons de Billroth.

Ganglion : congestion capillaire diffuse sans raptus hémorragique; les vaisseaux de la capsule sont normaux.

Le foie est particulièrement atteint chez l'animal suivant, qui présente des plaques de nécrose du parenchyme hépatique.

Cobaye 47/99 : reçoit le 29/11/36, 1/1000^e de cc de toxique diph-térique au niveau du splanchnique gauche. Le 26 l'animal est trouvé mort.

A l'autopsie, gastrite hémorragique avec une ulcération importante au niveau de la grosse tubérosité. Foie dégénéré. Les autres organes paraissent moins touchés.

Examen histologique :

Foie : congestion très modérée des veines sus-hépatiques et des veines des espaces portes; la distension des sinusoides est presque nulle, par contre il existe un œdème intertrabéculaire marqué et de plus des plages de nécrose dans lesquelles les cellules hépatiques sont morcelées, colorées uniformément en rose très pâle, par l'éosine et où apparaissent de nombreux débris granuleux amorphes. Au pourtour de ces îlots de nécrose les cellules sont infiltrées de graisse. Plusieurs artérioles présentent un endothélium saillant et une paroi œdémateuse.

Rate : distension modérée des vaisseaux des cordons de Billroth. Les corpuscules de Malpighi sont normaux; dans la graisse qui entoure la rate, on voit des plages d'infiltration hématique diffuse.

Poumon : Congestion vive des cloisons inter-alvéolaires sans modification des alvéoles qui sont vides. Les gros vaisseaux sont normaux.

Ganglion : La partie centrale est le siège d'un œdème et d'une congestion intense. La zone périphérique est au contraire normale. Dans la graisse péricapsulaire on voit une artériole thrombosée par un amas de débris cellulaires et de leucocytes dont la paroi est œdématisée et dont les vasa vasorum sont dilatés. Au voisinage une veinule est entourée de polynucléaires altérés.

La surrénale, le pancréas sont normaux.

Les surrénales n'ont pas paru plus atteintes que les autres viscères. Bien souvent, l'hyperémie y était moins accusée. Cependant, le protocole qui suit révèle une dilatation capillaire massive étendue à toute la glande. Le poumon, dans ce cas, n'est pas épargné non plus et l'on note une distension considérable des capillaires inter-alvéolaires.

Cobaye 48/80 : injection autour du splanchnique de 1/1000^e de cc. de toxine diph-térique. 1/2 heure après : 25 unités de sérum antidiph-térique.

Mort en trois jours.

Autopsie :

Tuméfaction des plaques de Peyer; ganglions mésentériques truffés; foie congestif; reins lilas; surrénales hémorragiques; poumons présentant une zone congestive intense à gauche.

Examen histologique :

Rein : la congestion atteint tantôt les glomérules et tous les capil-

lares du stroma, tantôt au contraire, les seuls vaisseaux inter-lobulaires; les parois vasculaires sont normales, ainsi que l'épithélium des tubes.

Foie : stase banale; la dilatation des sinusoides reste très modérée.

Poumon : distension congestive extrême de tous les capillaires inter-alvéolaires, entraînant un épaississement marqué de ces parois qui sont centrées par une colonne sanguine faite de trois ou quatre globules rouges de front. Les alvéoles sont vides.

Surrénale : on voit près de la surface de la corticale, une veine dilatée contenant un caillot jeune dont la fibrine apparaît bien sur le Mallory. Toute l'étendue de la glande est le siège d'une dilatation capillaire massive, chaque petit vaisseau ayant presque le diamètre d'une cellule de la corticale. Il n'y a pas d'hémorragies inter-cellulaires.

Ganglion : congestion vive des capillaires, avec léger œdème central.

Intestin : congestion relativement peu intense de la muqueuse.

Les lésions pulmonaires apparaissent plus notables chez deux animaux morts moins rapidement, vers le huitième jour. On a relevé, dans le premier cas, la congestion péribronchique, dans l'autre, une plage d'infarctissement.

Cobaye 47/94 : toxine au 1/1000 de cc au contact du splanchnique, inoculée le 17 novembre. Le 28, l'animal est trouvé mort. Dans l'intervalle, il avait eu une forte albuminurie.

Autopsie :

Pas de lésions digestives très accusées.

Surrénales en apparence normales.

Reins lilas foncé.

Foie très congestif.

Aspect infarctioïde des poumons.

Examen histologique :

Rein : congestion massive de tous les vaisseaux inter-lobulaires, contrastant avec l'hyperémie des glomérules qui n'est que modérée. Les tubes sont normaux, séparés par des capillaires très dilatés.

Foie : cardiaque banal, sans dilatation marquée des sinusoides, sans hyperplasie Kupfférienne.

Poumon : congestion péri-bronchique intense; une artère est oblitérée par un caillot volumineux, fait surtout de leucocytes. Les parois de cette artère sont normales.

Cœur normal.

Cobaye 48/89 : reçoit une injection périssplanchnique de toxine diphtérique au 1/1000 de cc, le 23/2/37.

Une heure après, on lui fait une injection de 25 unités de sérum antidiphtérique.

Meurt le 2/3/37.

Autopsie :

Enormes plaques de Peyer sur le grêle;

Ganglions mésentériques truffés;

Surrénales droite : aspect normal; gauche, lilas.

Estomac : contenu sanglant de même que celui de l'intestin; gastrite hémorragique.

Poumons : infarctus des poumons.

Examen histologique :

Rein : injection sanguine massive de tous les vaisseaux, sans altérations des éléments nobles.

Foie : congestion légère des veines sus-hépatiques et des sinusoides; stéatose discrète, limitée aux zones péri-sus-hépatiques.

Estomac : normal au niveau du fragment prélevé.

Poumon : plage d'infarcissement bien limitée dans laquelle les alvéoles sont remplis de sang et contiennent de nombreuses granulations pigmentaires; tous les vaisseaux visibles dans cette zone sont distendus, alors que d'autres fragments montrent le parenchyme et ses vaisseaux non modifiés.

Cœur : les fibres myocardiques sont intactes; tous les capillaires visibles dans le tissu interstitiel sont dilatés et emplis de sang.

Surrénale : la glande proprement dite est normale, mais sa capsule est le siège d'une hémorragie diffuse. On ne voit pas de vaisseaux dans cette région.

S'il ne planait un doute sur l'origine de ses lésions, le cobaye suivant, mort tardivement au vingtième jour, apporterait un fait intéressant d'organisation de foyer inflammatoire.

Cobaye 37/53 : Le 9 juin, injection périsplanchnique gauche de 1/2000^e de cc. de toxine, l'animal avait été préservé la veille par 10 unités de sérum antidiphthérique.

Il meurt tout de même au bout du 20^e jour, après avoir présenté une albuminurie transitive, un gros amaigrissement. Aucune complication suppurative de sa paroi.

Autopsie : le 29 juin.

Reins lilas foncé.

Surrénales : gris brun.

Ganglions mésentériques truffés.

Hyperémie légère du tractus digestif.

Foie brun foncé.

Poumons paraissant infarctés. Il existe un nodule crétaqué au sommet droit.

La rate est normale.

Examen histologique :

Rein : congestion très modérée du stroma; les glomérules et les tubes sont normaux.

Surrénale : là encore, la congestion de la corticale est peu intense.

Rate : légère fibrose de la pulpe rouge sans altérations des corpuscules de Malpighi.

Poumon : la coupe intéresse un foyer inflammatoire partiellement scléreux, très riche en petits îlots de lymphocytes à groupement inter-alvéolaires; plusieurs bronches, dont l'épithélium est entièrement desquamé, sont emplies de leucocytes. Au centre de cette zone, les alvéoles sont remplis de globules rouges et les vaisseaux qui les séparent sont dilatés. Il est difficile de tenir compte de ces lésions qui sont peut-être de nature parasitaire.

Ganglion : congestion diffuse des capillaires, sans lésions pariétales, sans hémorragies diffuses.

Un excellent résumé des lésions habituellement retrouvées nous est fourni par le cobaye 49/10 dont aucun viscère ne semble épargné.

Cobaye 49/10 : le 9/3/37, injection périssplanchnique. 1/1000^e de cc. de toxine diphtérique.

1/2 heure après : 30 unités de sérum antidiphtérique.

Le lendemain, l'animal est trouvé mort.

Autopsie :

Gastrite hémorragique; intense; placard hémorragique sur la face antérieure de la grande courbure avec un début de perforation; plaques de Peyer volumineuses et apparentes sur tout l'intestin.

Le gros intestin est extrêmement congestionné.

Reins : petits infarctus au niveau du rein droit.

Surrénale en apparence normale.

Poumons et cœur normaux.

Examen histologique :

Rein : parmi les glomérules, les uns sont seulement congestifs; d'autres sont le siège d'une hémorragie massive; les capillaires du stroma sont également dilatés, ainsi que les vaisseaux inter-lobulaires; parmi ces derniers, une artériole dont la paroi est œdématisée présente une congestion très vive de ses vasa-vasorum. Les tubes sont intacts.

Foie : Injection diffuse des sinusoides avec dilatation modérée des vaisseaux sus-hépatiques et portaux. Deux artérioles, dans des espaces portes voisins, sont totalement hyalinisées; leur endothélium est tuméfié, saillant dans la lumière. Les cellules hépatiques dans le voisinage de ces artérioles nécrosées sont très sombres, munies de noyaux en voie de pycnose. L'hyperplasie Kupfferienne est marquée.

Estomac : La muqueuse, par ailleurs normale, est soulevée en un point par une hémorragie localisée de la sous-muqueuse, qui fait effraction à la surface. En regard de cette zone, on voit les vaisseaux sous-séreux distendus par l'hyperémie qui porte au même degré sur l'artériole et sur la veinule. Une paroi veineuse est partiellement dissociée par l'œdème et infiltrée de nombreux polynucléaires.

Rate : Distension marquée de tous les vaisseaux de la pulpe rouge; les corpuscules de Malpighi sont normaux.

Ganglions : l'un, qui avoisine un petit fragment du pancréas, est entièrement infiltré de sang contenu dans des lac capillaires et répandu autour d'eux de manière diffuse; nombreux macrophages bourrés de grains pigmentaires; il n'y a pas de nécrose.

Surrénale : plage hémorragique située dans la médullaire, n'empiétant pas dans la corticale.

Intestin : une plaque de Peyer apparaît très volumineuse, œdématisée et congestive; la muqueuse est nécrotique à son contact. A sa base, dans la sous-muqueuse, une artériole dont l'endothélium est franchement tuméfié, est emplie de leucocytes et de fibrine.

De ces divers protocoles, il serait utile d'extraire les différentes lésions d'organes, de les grouper et d'exposer les grands traits de l'atteinte histologique des tissus. C'est ce que nous allons essayer de réaliser.

Reins (10 examens).

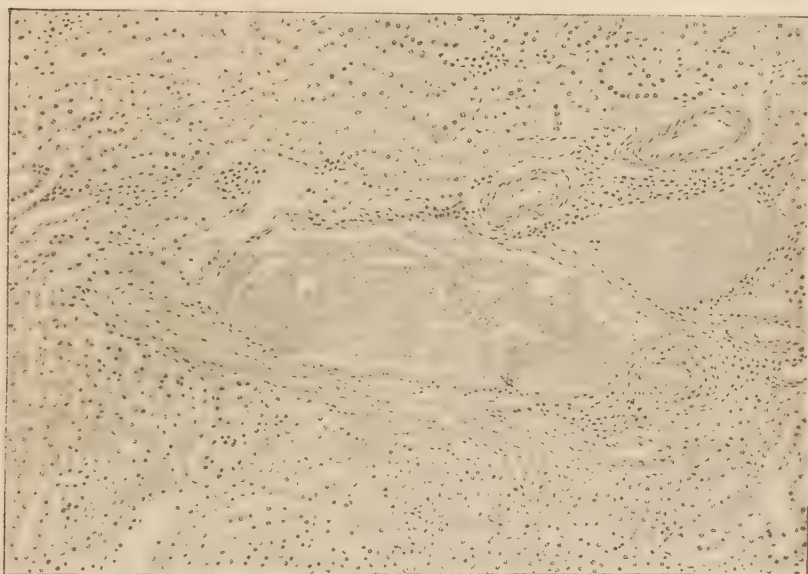
L'hyperémie ne manque jamais au niveau du rein et peut prendre divers aspects. La distension des vaisseaux inter-lobulaires semble le caractère le plus constant, portant autant sur les artérioles que sur les veinules. Cette hyperémie inter-lobulaire existait seule chez le cobaye 48/16 mort le premier jour, et manquait seulement chez les cobayes 37/53 et 47/96 morts aux vingtième et au trentième jours. Dans tous les stades intermédiaires à ces deux extrêmes, et même chez le cobaye 37/37, mort lui aussi au premier jour, elle s'accompagnait à des degrés divers de congestion glomérulaire et de distension des capillaires du stroma.

Les glomérules sont augmentés de volume du fait de la réplétion sanguine de leurs vaisseaux qui est parfois considérable; chez le cobaye 49/10 ayant reçu une toxine au 1/1000^e et mort le deuxième jour, il s'agit de véritables hémorragies glomérulaires diffuses emplissant la capsule, et cela sur un très grand nombre de glomérules. Nous n'avons pas observé de glomérulites diapédétiques rappelant les images reproduites par CONTE avec la toxine streptococcique; par contre, chez le cobaye 47/96 ayant survécu un mois à l'injection intracardiaque de toxine à 1/1.000, les cellules conjonctives du glomérule sont nettement augmentées de volume, d'où une hyperplasie diffuse du peloton qui emplit la capsule sans que l'hyperémie y soit importante.

La distension des capillaires interstitiels est, elle aussi, à peu près constante, et ne manquait que chez le cobaye 48/16, mort le premier jour et chez les cobayes 35/53 et 47/96, ayant survécu 20 et 30 jours. Elle est d'intensité variable, provoquant

parfois la formation de laes sanguins étendus entre les tubes corticaux, mais nous n'avons pas observé d'hémorragies proprement dites, les amas de globules rouges conservant toujours des limites précises.

Par opposition avec cette hyperémie de tous les vaisseaux du rein, les tubes nous sont toujours apparus parfaitement intacts et ne contenaient de sang dans aucun cas.



D. Godot de Mauroy.

FIG. 2. — Cobaye 49/10 (p. 245). *Rein* : congestion intense des capillaires et des vaisseaux inter-lobulaires avec distension marquée des vasa-vasorum.

Chez les deux cobayes 37/37 et 49/10, morts le premier et le deuxième jour, il existait de plus des lésions d'artérite interlobulaire caractérisées par la tuméfaction de l'intima, par l'œdème de la média, et par une dilatation vive des vasa-vasorum. Dans ces deux cas, la congestion était particulièrement vive, surtout chez le cobaye 49/10 dont les hémorragies glomérulaires étaient multiples.

Foie (9 examens).

A leur degré le plus simple, les altérations hépatiques, constantes elles aussi, se caractérisent par la stase veineuse, avec

congestion sinusoïde limitée au voisinage des veines sus-hépatiques dilatées.

A un degré de plus, la congestion interstitielle est, non plus limitée, mais massive, quelques polynucléaires apparaissent çà et là.

Cette hyperémie est parfois considérable. Elle existait sans association à des lésions parenchymateuses chez six animaux. Les trois cobayes suivants méritent que nous insistions sur l'intensité toute particulière des lésions hépatiques qu'ils présentaient.

36/82 : Il existe des îlots de stéatose cellulaire disséminés sans localisation élective, qui frappent même sur les colorations ordinaires. En même temps, quelques polynucléaires longent les travées cellulaires.

49/10 : L'hyperémie s'accompagne ici de lésions artérielles caractérisées surtout par la nécrose hyaline; en même temps, les noyaux de l'endothélium sont saillants, déformés, tendant à oblitérer la lumière vasculaire. Ces aspects n'apparaissent que dans des zones limitées où les cellules hépatiques sont munies d'un cytoplasme intensément coloré en rouge par l'éosine, et de noyaux pycnotiques très sombres.

48/1 : Enfin, chez ce dernier animal, il existe de véritables îlots de nécrose parenchymateuse, colorés en rose très pâle par l'éosine; les noyaux disparaissant presque complètement. Au pourtour de ces îlots dont la topographie est quelconque, se dispose une couronne de cellules entièrement occupées par une large vacuole grasseuse. Là encore, plusieurs artéioles ont un endothélium tuméfié.

Chez ces trois animaux, l'hyperplasie des cellules de Kupffer qui manque dans les cas de stase simple, est extrêmement accusée.

Ces divers aspects sont conformes aux descriptions des hépatites expérimentales d'origine sympathique, fournies récemment par la thèse de BROCARD; nous y trouvons la dilatation veino-capillaire constante, l'hyperplasie réticulo-endothéliale avec endothéliite artérielle et nécrose hyaline de la média, la dégénérescence grasseuse, la nécrose insulaire ou parcellaire; nous n'avons pas observé de prolifération conjonctive, ni d'infiltration lymphoïde péri-portale, même chez le cobaye ayant survécu trente jours.

Rate (4 examens).

Les lésions se résument à une congestion modérée de la pulpe rouge, avec fibrose légère chez le cobaye 37/53 ayant survécu vingt jours; elles sont dans chaque cas beaucoup

moins intenses que les lésions hépato-rénales du même animal. Chez le cobaye 17/99, il existe une hémorragie sous-capsulaire étendue, sans que des vaisseaux apparaissent à ce niveau.

Ganglions (5 examens).

La congestion des capillaires, constante, est d'intensité très variable. Elle s'accompagne, chez le cobaye 19/10, d'hémorragies diffuses avec macrophagie de grains pigmentaires et, chez les cobayes 18/80 et 17/99 d'un œdème intense de la partie centrale. Elle subsiste après vingt jours chez le cobaye 37/53. Enfin, chez le cobaye 17/99, il existait des lésions d'artérite péri-ganglionnaires manifestes.

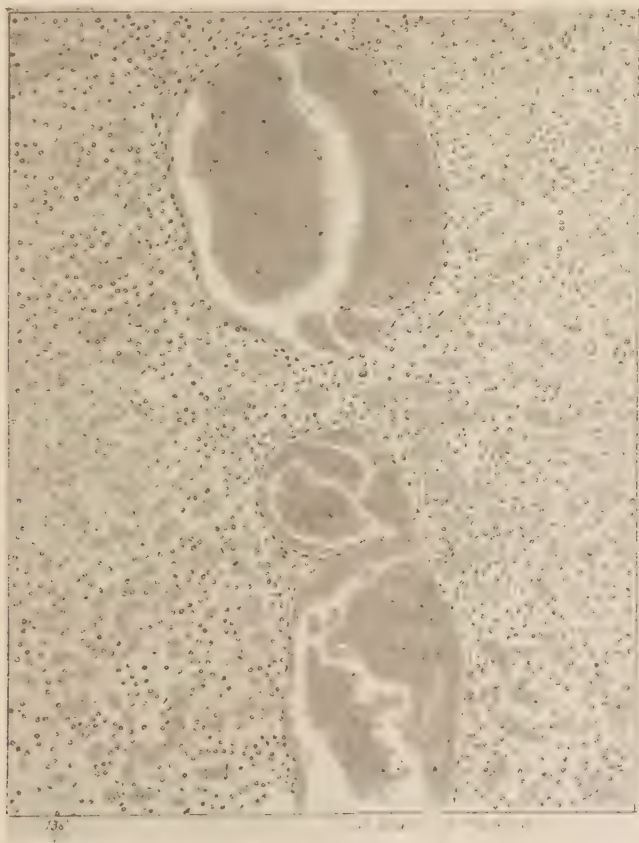


FIG. 3. — Cobaye 48/80 (p. 242). *Surrénale*. Thrombose veineuse avec congestion capillaire massive de toute la zone corticale.

Surrénale (7 examens).

Les lésions n'apparaissent pas ici avec la même constance que pour le rein et le foie. Dans quatre cas nous notons seulement une congestion discrète de la corticale; dans un cas, une hémorragie capsulaire (cobaye 18/89). Par contre, chez le cobaye 18/80, la corticale contient une veinule considérablement dilatée, comblée par un thrombus fibrineux jeune, sans que la paroi vasculaire paraisse lésée. Tout le parenchyme est creusé d'une multitude de capillaires si dilatés par le sang qu'ils contiennent, que leur diamètre atteint presque celui des cellules qu'ils cotoient. Il n'existe ni hémorragies diffuses, ni nécrose cellulaire.

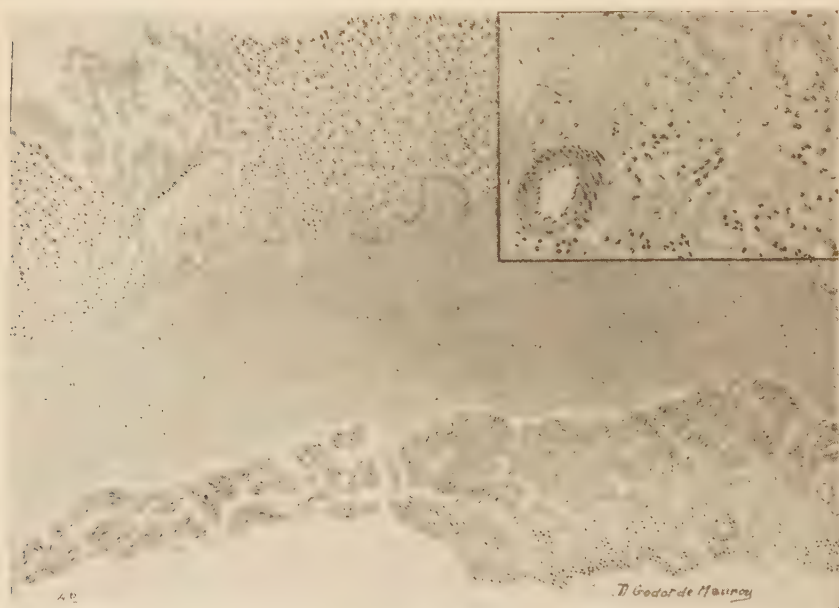


FIG. 4. — Cobaye 49/10 (p. 245). *Estomac*. Hémorragie muqueuse. Nécrose totale de la sous-séreuse. Endothélite des vaisseaux sous-séreux (au fort grossissement dans le cartouche).

Estomac, intestin (6 examens).

Les fragments prélevés nous ont toujours permis de vérifier l'intensité de la congestion capillaire, tant muqueuse que sous-muqueuse.

L'intestin du cobaye 49/10, qui nous a déjà fourni plus d'une constatation de valeur, contenait de plus une plaque de

Peyer tuméfiée, œdémateuse et infiltrée de sang, au contact de laquelle la nécrose épithéliale s'associait à des lésions d'endothéliite manifestes d'une artériole sous-muqueuse. La paroi gastrique de cet animal offre un exemple tout à fait typique d'hémorragie faisant effraction à la surface; plusieurs capillaires béants, dans la portion toute superficielle de la muqueuse sont situés au-dessous d'une hémorragie diffuse de la sous-muqueuse, et en regard d'un axe vasculaire séreux dont l'artère est distendue par son contenu sanguin, et dont la veine très œdématisée, est infiltrée de nombreux polymorphes.

Poumon (4 examens).

Chez le cobaye 47/99, mort en 48 heures, nous trouvons seulement une congestion moyenne des cloisons inter-alvéolaires. Par contre, chez les cobayes morts au huitième, neuvième et vingtième jour, les lésions sont intenses, soit qu'il s'agisse d'un infarctissement typique, comme chez le cobaye 48/89, soit qu'il s'agisse de thrombose d'une artère bronchique comme chez le cobaye 47/94. Chez le cobaye 37/53, nous trouvons, au pourtour d'une plage alvéolaire manifestement envahie par des raptus hémorragiques, une série de nodules inflammatoires partiellement scléreux, faits surtout de lymphocytes; dans cette même zone, les bronches sont desquamées et emplies de pus. Peut-être est-il bon de ne pas retenir cet aspect isolé parmi les effets de la toxine diphtérique; la réaction inflammatoire y est très intense et elle peut être rapportée à une infection préexistante de l'animal.

Que faut-il retenir de ces constatations ?

C'est, de toute évidence, la teneur sanguine des viscères qui subit les variations essentielles, pouvant aller de la congestion vasculaire discrète aux hémorragies tissulaires diffuses. Quel que soit le viscère atteint, la congestion et la distension vasculaire portent autant sur les artérioles que sur les veinules; il ne s'agit pas de lésions de stase, mais d'une hyperémie globale et il est même fréquent, au niveau de l'intestin par exemple, que la distension veineuse passe au second plan si on la compare à celle des artères.

Des lésions vasculaires, homologues de celles que M. Reilly a mises en lumière après injection splanchnique de toxines typho-paratyphiques, peuvent être obtenues avec la toxine diphtérique introduite par la même voie. Nous les avons rencontrées au niveau du rein, du foie, de la capsule des ganglions, de la paroi du tube digestif, des vaisseaux bronchiques,

de la surrénale, et cela avec une fréquence suffisante pour qu'elles soient considérées comme une des conséquences essentielles de l'atteinte du splanchnique.

Insistons également sur ce fait que le foie a été le seul organe ayant présenté des lésions dégénératives franches, véritables hépatites contrastant avec l'intégrité des éléments nobles du rein par exemple ou de la surrénale, cette dernière étant relativement peu touchée.

III) LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX. — Nous n'avons fait l'étude du système nerveux que sur cinq cobayes, mais la remarquable similitude de nos constatations nous laisse supposer que des examens plus nombreux ne nous auraient apporté aucun élément nouveau. Chez nos cinq animaux, nous avons pu examiner chaque fois le cerveau; deux fois seulement une formation nerveuse périphérique du système neuro-végétatif (1 pneumogastrique, 1 plexus solaire). Voici les résultats de nos examens :

Cobaye 47/99 (voir p. 242) : reçoit le 24 novembre 1936 une injection périssplanchnique de 1/1000° cc de toxine diphtérique. Mort le surlendemain.

A l'autopsie, gastrite hémorragique et ulcéreuse; îlots de nécrose hépatique, à l'examen histologique.

Cerveau : très congestif.

Méninges : vasodilatation et hémorragies périvasculaires.

Substance cérébrale : Il existe une vasodilatation avec hémorragies périvasculaires. Stase rouge au niveau de tous les capillaires et de tous les grands vaisseaux. Œdème tissulaire diffus.

Cortex : mêmes modifications. Œdème périvasculaire plus marqué.

Autour du III^e ventricule, dans la substance grise, les lésions d'œdème et de vasodilatation sont très intenses.

Dans le *thalamus*, on voit deux vaisseaux qui présentent un endothélium très tuméfié. L'un est rempli d'une masse fibrineuse assez importante, l'autre de quelques globules blancs.

Cobaye 48/89 (voir p. 227 et p. 243) : reçoit, le 23/2/37 autour du nerf splanchnique gauche 1/1000° de cc. de toxine diphtérique. L'heure après, 25 U. A. sous-cutanées de sérum antidiphtérique. Meurt tout de même au 7^e jour et l'on constate à l'autopsie une hyperémie digestive, un infarctissement pulmonaire.

Cerveau : Vasodilatation généralisée. Coupe frontale du cerveau, en arrière du chiasma, au niveau des noyaux gris centraux et du tuber.

I. ECORCE CÉRÉBRALE :

Méninges : vasodilatation généralisée; vaisseaux pleins de sang; hémorragies dans les mailles du tissu méningé voisin.

Cortex : œdème tissulaire diffus donnant un aspect effiloché beaucoup plus net à la superficie que dans la profondeur.

Substance blanche : vasodilatation.

Corne d'Ammon : vasodilatation avec œdème périvasculaire et œdème péricellulaire très net.

II. NOYAUX GRIS CENTRAUX :

Dans la paroi du III^e ventricule, œdème tissulaire très net avec aspect effiloché, spongieux, vasodilatation avec stase rouge et distension œdémateuse de l'espace périvasculaire. Pas d'œdème péricellulaire très net près de la paroi, alors que si l'on s'éloigne de la base, il existe de façon indiscutable (*Van Gieson*). La plupart des cellules nerveuses sont très colorées et paraissent normales (*Nissl*).

III. PROTUBÉRANCE.

Vasodilatation avec stase assez marquée.

IV. PLEXUS CHOROÏDE.

Vasodilatation extrêmement intense avec stase rouge très marquée. Les cellules épithéliales apparaissent par endroits tuméfiées.

Cobaye 37/37 (voir page 239) : est injecté au niveau du splanchnique gauche le 2/6/36 avec 1/3000^e de cc de toxine diphtérique. Mort en 24 h. A l'autopsie, prédominance des lésions hémorragiques sur l'estomac et les reins.

CERVEAU : très congestif. Méninges et substance cérébrale : vasodilatation très intense beaucoup plus marquée que dans le cas précédent.

Dans la méninge, de grands mononucléaires et des macrophages dont certains chargés de pigment sanguin entourant les vaisseaux.

Dans la substance blanche du cerveau : vasodilatation généralisée très intense des grands et petits vaisseaux avec hémorragies interstitielles et périvasculaires. Aspect œdémateux diffus.

Dans le cortex : vasodilatation. Œdème périvasculaire et péricellulaire très nets.

Dans les noyaux gris centraux : vasodilatation et œdème généralisé diffus (*Van Gieson*).

Le cellules nerveuses sont bien colorées (*Nissl*).

PNEUMOGASTRIQUE:

A l'intérieur du nerf, vasodilatation généralisée. Les vaisseaux sont pleins de sang. Œdème interstitiel manifeste. Les faisceaux du nerf sont distendus, refoulés par l'œdème. La vasodilatation existe aussi dans le nerf.

Donc, en portant au niveau du splanchnique une dose de toxine diphtérique minime incapable d'entraîner par voie sous-cutanée des désordres graves et la mort de l'animal, nous avons obtenu chez nos cobayes non seulement une mort rapide, mais encore des lésions cérébrales toujours du même type : vasodilatation avec hémorragies, surtout périvasculaires; œdème cérébral sous toutes ses modalités (périvasculaire, péricellulaire, tissulaire).

Avec l'endotoxine de BORDET GENGOU, il nous a été facile de reproduire par le même procédé des lésions identiques.

Cobaye 37/50 (voir p. 225) : reçoit le 8/6/36 au niveau du splanch-
nique gauche 1/30° de cc. d'endotoxine de Bordet-Gengou.

L'animal est trouvé mort le lendemain. A l'autopsie, on constate un purpura intense de la paroi abdominale, des hémorragies dans tous les viscères, une hypertrophie considérable des ganglions mésentériques.

CERVEAU : Aspect macroscopique : Dilatation des vaisseaux de la base très nette. Hémorragies méningées au niveau du lobe temporal gauche et de la face externe du cerveau droit.

Au microscope :

Méninges : vasodilatation très intense, stase rouge et, en de nombreux endroits, hémorragies assez importantes dans les mailles du tissu méningé.

Le tissu cérébral est très œdématisé avec aspect effiloché des plus nets, surtout autour des hémorragies. En d'autres endroits, la vasodilatation, l'œdème, existent mais moins intenses.

Dans la paroi du III^e ventricule, vasodilatation et œdème sous tous ses aspects, particulièrement marqué. Les cellules nerveuses paraissent normales (*Nissl*).

PLEXUS SOLAIRE : Dans la capsule, vasodilatation avec stase rouge à un degré extrême, hémorragies périvasculaires en nappe. Dans le ganglion lui-même, même vasodilatation; œdème péricellulaire et interstitiel diffus. Nombreuses cellules à deux ou trois noyaux. Certaines cellules du ganglion ont un protoplasme spongieux.

L'animal suivant a reçu par voie sous-cutanée une forte dose de toxine diphtérique (1 40° de cc., pour un poids de 365 gr.). Les lésions au niveau du cerveau (vasodilatation, œdème) ne sont pas plus accusées que celles du protocole précédent; elles restent tout à fait comparables à celles que l'on obtient chez les animaux inoculés au niveau du splachnique. Il paraît donc logique d'admettre qu'elles sont dues les unes et les autres au même mécanisme nerveux.

Cobaye 37/14 : reçoit le 19/5/36, par voie sous-cutanée, 1/40° de cc de toxine diphtérique. L'animal meurt en 48 h. La congestion et les suffusions sanguines sont généralisées à tous les viscères.

Cerveau : très congestif. Vasodilatation généralisée très intense.

Méninges : vasodilatation un peu moins marquée que chez le cobaye 47/99. Par places, petites suffusions sanguines.

Substance cérébrale : vasodilatation généralisée, plus marquée dans la substance blanche, modérée dans le cortex. Œdème péricellulaire.

Noyaux gris centraux : vasodilatation très importante, surtout marquée dans la région périventriculaire (III°) avec extravasation d'hé-

maties. L'œdème périvasculaire et tissulaire dans cette région sont très nets.

En somme, l'examen du système nerveux de nos animaux montre au niveau du cerveau des lésions toujours identiques d'un cobaye à l'autre, quelle que soit la nature de la toxine portée au contact du splanchnique. Il s'agit dans tous les cas de vasodilatation avec stase, infiltration sanguine périvasculaire; d'œdème sous toutes ses modalités (périvasculaire, péri-cellulaire, tissulaire). Ces désordres sont plus accentués d'une façon indiscutable *dans la région du III^e ventricule*.

Une fois, nous avons trouvé des vaisseaux avec un endothélium tuméfié, dans le *thalamus* (cobaye 47/99).

Une fois nous avons constaté, au niveau des *méninges*, des manchons de grands mononucléaires et de macrophages (cobaye 37/37).

De tels aspects ne rappellent-ils pas d'une manière frappante ce que l'on a décrit sous le nom d'« encéphalite hémorragique » des maladies infectieuses ?

Le X, le plexus solaire, paraissent également atteints, à un degré très accentué, par l'œdème et la vasodilatation.

Dans aucun cas nous n'avons rencontré de véritables altérations cellulaires.

L'expérimentation nous permet donc de mettre en évidence des faits particulièrement intéressants, susceptibles d'éclairer la physiopathologie du syndrome malin. Nous retiendrons dans ce but l'action nocive de la toxine diphtérique, déposée au niveau du splanchnique, même à des doses infamortelles; les dégâts toujours considérables que l'injection périsplanchnique entraîne chez l'animal au niveau des viscères (hyperémie, raptus hémorragiques, hyperplasie lymphoïde et réticulo-endothéliale), au niveau du système nerveux (vasodilatation avec stase, œdème sous toutes ses formes). Ces désordres restent donc le stigmate sûr et constant de l'atteinte neuro-végétative.

CHAPITRE IV

ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES LÉSIONS VISCÉRALES HUMAINES LE RÔLE DU SYSTÈME NEUROVEGETATIF

S'il est difficile de fixer les limites cliniques du syndrome malin et d'en exposer les principales manifestations, il est nettement plus aisé d'apporter une description anatomique des lésions viscérales. Un aspect commun, avec des variantes, certes, dans l'intensité des lésions permet de réunir toutes les modalités du syndrome malin d'une affection à l'autre. Il n'est pas d'autopsies (et nous en apportons 53) où nous n'ayions trouvé l'hyperémie de la presque totalité des viscères et des muqueuses digestives, la tuméfaction des formations lymphoïdes abdominales; et d'ailleurs, c'est devant ce fait, qui constitue l'argument majeur de notre travail, que nous avons groupé sous le terme de syndrome malin avec une pathogénie unique, non seulement les formes ataxo-adyamiques, hémorragiques, convulsives, mais encore la mort subite, les accidents de collapsus des toxi-infections; les syndromes de pâleur et d'hyperthermie.

I. LÉSIONS MACROSCOPIQUES

Nous nous proposons donc de retracer *le véritable schéma* des lésions macroscopiques.

La note dominante, qui confère aux autopsies le caractère de monotonie est réalisée, nous y insistons, par :

- l'infiltration hémorragique des muqueuses digestives;
- l'hypertrophie du tissu lymphoïde;
- l'hyperémie généralisée des viscères.

A vrai dire, ces manifestations nécropsiques sont connues depuis longtemps; et si l'on se reporte aux anciens traités, on constate qu'elles ont été maintes fois signalées, quelquefois même comparées aux lésions de la fièvre typhoïde. Toutefois,

les auteurs, si l'on excepte les défenseurs de l'état lymphatique, ne leur accordent pas l'importance qu'elles nous paraissent mériter.

RILLET et BARTHEZ (1843), dans leur traité des maladies des enfants consacrent quelques lignes à propos de la scarlatine grave et de la variole, à la « congestion sanguine du cerveau, « des membranes séreuses, de la rate, des plaques de Peyer et « des follicules intestinaux, des ganglions mésentériques ». « Enfin, *ajoutent-ils*, le développement *morbide* des follicules intestinaux est commun dans la rougeole comme dans les autres fièvres éruptives. »

JACCoud (1883, Traité de pathologie interne) apporte la même affirmation et voit à des degrés divers dans toutes les maladies infectieuses, l'hyperplasie du foie, de la rate, des ganglions mésentériques avec infiltration des plaques de Peyer et des follicules intestinaux.

GANDY (1899) étudiant « l'ulcère simple et la nécrose hémoragique des toxémies », donne une intéressante bibliographie sur ce sujet, et constate aux autopsies d'infections telles que variole, scarlatine, pneumonie, diphtérie, choléra... des lésions allant du piqueté et de la suffusion hémorragique aux taches ecchymotiques, infarctus hémorragiques et foyers de nécrose circonscrits, siégeant avec un maximum de fréquence au niveau de l'estomac, du duodénum, de la région iléo-cæcale. A ces lésions s'associe l'hyperémie des organes lymphoïdes.

SIMON fait, en 1903, une étude de « l'appareil lymphoïde « de l'intestin » et une publication sur les « lésions et réactions du système hématopoïétique dans la diphtérie. » A cette occasion, il s'attarde à la description de « l'hypertrophie des follicules clos de l'iléon et du cæcum, des plaques de Peyer « exhaussées et boursoufflées », des ganglions mésentériques « dont on compte jusqu'à 50 entre les deux feuillets du mésentère, de la taille d'un poids jusqu'au volume d'une amande ». Cette excellente description vise toutes les maladies infectieuses, en particulier l'érysipèle, la variole, la diphtérie où l'auteur constate des modifications considérables de l'appareil lymphoïde, qu'il compare volontiers à l'aspect des lésions de la fièvre typhoïde à la première période.

Nous devons noter également les remarques analogues de COMBY, RIBADEAU-DUMAS, HUTINEL. Ce dernier, dans son livre sur le syndrome malin parle « de la saillie plus ou moins nette des plaques de Peyer », mais y attache peu d'importance et la trouve bien différente de celle qui caractérise la fièvre typhoïde.

G. BALDINI (1908), écrivant sa thèse sur « la fièvre typhoïde « dans ses rapports avec la médecine légale », avoue que, plus

particulièrement chez l'enfant, dans les infections (scarlatine, diphtérie, rougeole, grippe, eczéma, entérite...), il existe des plaques de Peyer et des follicules clos hypertrophiés que l'auteur essaie cependant de distinguer des lésions de la fièvre typhoïde.

A côté de ces généralités, l'anatomie pathologique de la *diphtérie* devait retenir plus spécialement l'attention des auteurs, et SANNÉ (1877), SEVESTRE et MARTIN, ne manquent pas de citer l'hypertrophie des plaques de Peyer aux autopsies des diphtériques. DAUT (1898) apporte 27 autopsies, BUTRUILLÉ (1906), 3 observations très complètes où ces mêmes lésions sont minutieusement décrites. AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ, P. L. MARIE, dans le nouveau traité de médecine, réservent un paragraphe à la réaction lymphoïde visible aux autopsies des diphtéries malignes.

En 1932, MYFELDT et VIRNTRUP publient un article intéressant sur la gastrite hémorragique qu'ils constatent dans onze cas de diphtérie et donnent une bibliographie importante de la question.

Un volume paru récemment à Vienne sur la diphtérie (HAMBURGER 1937), nous fournit des précisions sur les lésions adéno-muqueuses. CHIARI, l'auteur du chapitre d'anatomie pathologique écrit à propos des lésions du tube digestif : « Nous devons à FEYRTER une communication orale intéressante : « il a été souvent frappé par la tuméfaction et l'injection sanguine des plaques de Peyer d'autant plus remarquable qu'elle existe en l'absence de toute lésion de stase ». Et CHIARI poursuit : « Il nous semble d'autant plus justifié d'admettre avec FEYRTER la nature toxique de ces lésions qu'HUEBSCHMANN (1917) a vu aussi des gastrites toxiques. MEYER (1919) indique qu'à l'autopsie l'aspect rappelle celui de la fièvre typhoïde. « Déjà en 1907, GUNTHER y insistait. »

L'étude anatomique de la *scarlatine maligne* donne lieu aux mêmes constatations de la part de RILEY et BARTHEZ, JACCOUD (1883), MOIZARD (1898), ESCHERICH.

Beaucoup plus près de nous, SMIRNOWA ZANKOWA, dans un article important ne néglige pas de décrire cette hypertrophie de tout le système lymphoïde (rate, plaques de Peyer, follicules clos, ganglions du système lymphatique) avec infiltration de mastzellen. L'auteur note, de plus, l'existence de gastrite déjà signalée par HÉNOCH (1899), FRAENKEL (1902) et étudiée dernièrement par TAMARA STEIN (1934). Ce dernier donne une description sur 11 autopsies et considère la gastrite beaucoup plus fréquente dans les formes malignes précoces.

Dans un article sur la *grippe* du traité des maladies de l'enfance, GILLET (1899) décrit la tuméfaction des plaques de

Peyer et des follicules clos, rapporte l'observation de MAX FLESCH où il existait deux perforations de l'intestin grêle au voisinage du duodénum. Plus tard, SIREDEY et TINEL (1907), CAUSSADE (1918) insistent sur les manifestations gastro-intestinales de la grippe, accompagnées de suffusions hémorragiques, de vasodilatation énorme de muqueuses digestives. CHOPINET, dans sa thèse sur les hémorragies de la grippe (1918), fait une large place aux phénomènes congestifs intenses qui intéressent tous les organes et les muqueuses.

En 1919, une excellente étude anatomique de LUCKE, WIGHT et KIME met nettement en évidence dans la grippe, la congestion extrême des organes avec zones d'hémorragies, gonflement et prolifération de l'endothélium vasculaire, thrombose artérioveineuse. Ces auteurs mentionnent au niveau de l'intestin l'existence de follicules clos et de plaques de Peyer hypertrophiés et congestionnés.

Pour JUHL (1921), le tube digestif serait moins lésé que l'appareil respiratoire. Cependant, il signale que LEICHTENSTERN insiste sur l'hyperémie ecchymotique des muqueuses; BUSSE, sur les érosions gastriques; LUBARSCH, BORST, FISCHER, sur la tuméfaction des follicules clos. Et l'auteur lui-même a constaté cette hypertrophie lymphoïde avec tuméfaction des ganglions mésentériques.

RIBADEAU-DUMAS (1924) et son élève L. RAUCH (1928) voient à l'autopsie des gripes, des lésions de nature surtout hyperémiques et hémorragiques; notent des arborisations vasculaires et des érosions sur les muqueuses gastriques et intestinales. DINKIN, en 1931, consacre un article aux « modifications hémorragiques et aux suffusions de la muqueuse intestinale « au cours de la grippe. »

Mme LÆWE-LYON, dans une thèse récente (1937), étudiant les « gastrorragies du nourrisson » retient dans la genèse de ces accidents, les infections graves, la grippe qui déterminent au niveau de la muqueuse gastrique des suffusions hémorragiques d'aspect punctiforme.

Les formes mortelles de *pneumonie* sont également susceptibles de donner des lésions identiques étudiées par GRIFFIN, à la Société Anatomique, par DIEULAFOY, dans une clinique de l'Hôtel Dieu (1899).

A ces exemples épars dans la littérature, il faut encore joindre les quelques observations de BERNHEIM-KARRER, les trente cas de FEER où les nourrissons morts d'eczéma présentaient à l'autopsie les caractéristiques bien connues de l'état lymphatique.

Si nous nous sommes attardés à cet aperçu rétrospectif

des lésions adéno-muqueuses, c'est uniquement dans le but de renforcer la réalité de notre description qui pourrait étonner certains par l'importance que nous lui accordons. Il n'est pas douteux que bien souvent on néglige de regarder aux autopsies la totalité du tube digestif et que ce fait explique suffisamment la rareté relative d'une telle description qui ne manque jamais dans les cas complètement examinés.

Avant de nous engager dans cet exposé anatomique, nous voudrions fixer *l'état normal des muqueuses digestives et des ganglions mésentériques*.

En effet, si les suffusions hémorragiques et l'hypertrophie des ganglions mésentériques apparaît facilement comme une manifestation morbide, en est-il de même de la tuméfaction des plaques de Peyer ? Pour répondre à cette question, qu'il nous suffise de transcrire les sérieuses constatations empruntées à la thèse de SIMON sur l'« étude de l'appareil lymphoïde « de l'intestin » (1903) : « A l'état normal », dit-il, « l'intestin humain laisse difficilement voir les plaques de Peyer; « il faut un examen attentif et souvent recourir à la technique « proposée par SAPPEY (plonger l'intestin dans de l'eau acidulée par l'acide acétique) pour voir apparaître les plaques « blanches sur le fond gris rose de la muqueuse ».

Nous-mêmes avons eu l'occasion, au cours d'autopsies de sujets non suspects d'être morts de toxi-infection, de constater l'absence d'hypertrophie des ganglions mésentériques, une teinte blanc rosé uniforme de la muqueuse digestive ou n'existait en aucun point une plaque de Peyer apparente.

Nous croyons donc pouvoir conclure :

A L'ÉTAT NORMAL SUR LE CADAVRE :

les muqueuses digestives sont blanc rosé ou jaunâtre, parcourues seulement de quelques arborisations vasculaires;

les ganglions mésentériques sont de petites dimensions n'excédant jamais la taille d'une lentille. De teinte blanc rosé, ils s'échelonnent surtout le long du bord mésentérique de l'intestin et du trajet de l'artère mésentérique supérieure. C'est ainsi qu'on les voit chez l'enfant où le mésentère n'est qu'une trame transparente. Chez l'adulte on peut affirmer que normalement ils ne sont pas visibles, enfouis dans la graisse du mésentère;

les plaques de Peyer et les follicules clos ne sont pas visibles macroscopiquement, exception faite, peut-être, de la plaque terminale iléo-cæcale, toujours plus étendue et qui, à

un examen particulièrement attentif, pourrait se dessiner sur la muqueuse du grêle.

D'ailleurs, dans tous les cas, les plaques de Peyer se sont montrées tuméfiées toujours loin de la valvule iléo-cæcale, sur toute la longueur du grêle le plus souvent et elles offraient en certains points un aspect congestif ou hémorragique qui ne saurait être considéré comme normal.

Il s'agit donc bien de *manifestations pathologiques* que nous décrivons à l'aide de 53 autopsies : 14 diphtéries, 11 rougeoles, 8 gripes, 7 coqueluches, 4 scarlatines, 4 syndromes de pâleur et hyperthermie, dont un post-opératoire, 1 eczéma du nourrisson, 1 entérocolite aiguë, 1 polyomyélite antérieure aiguë, 2 états de mal épileptique.

Dans ces différents cas, à des degrés divers :

1^{re} LA CONGESTION S'ETEND A TOUT LE TRACTUS DIGESTIF; ESTOMAC, INTESTIN GRELE, GROS INTESTIN.

Cette congestion apparaît dès l'ouverture de la paroi abdominale. Elle teinte l'intestin en rouge sombre ou lilas, dans un ou plusieurs segments ou dans sa totalité. L'estomac, à parois plus épaisses, présente quelquefois un aspect extérieur normal. Mais bien souvent, il est le siège, au niveau de sa séreuse, d'une vasodilatation exagérée. Dans certains cas, les lésions hémorragiques sont si profondes et étendues, qu'elles se voient en quelque sorte par transparence et donnent à l'estomac un véritable *aspect truffé* (Obs. XXI (grippe), I. (ménin-gococcémie foudroyante)).

Dans la lumière de ces viscères, il n'est pas rare de trouver du sang sous forme de *gastrorragie* et de *mélæna*. Nous avons constaté les premières dans quatre diphtéries malignes (Obs. I, II, III, V), dans trois gripes (Obs. XIX, XX, XXI). Le mélæna nous est apparu seulement dans un cas de purpura fulminans (Obs. I.), dans une scarlatine maligne (Obs. XV).

La muqueuse gastro-intestinale présente des lésions hémorragiques toujours multiples, mais inconstantes dans l'intensité et le siège. Elle est parfois marbrée de suffusions sanguines réalisant des plages ecchymotiques, uniformément rouges, de dimensions très variables. Quelquefois il n'existe qu'un simple piqueté hémorragique, un purpura punctiforme dont les éléments sont plus ou moins serrés sur une muqueuse de teinte claire ou plus souvent congestive en totalité.

Dans certains cas, la trame vasculaire paraît extraordinairement développée; les vaisseaux prennent un aspect rameux,

les veines sont sinueuses et dilatées, en particulier au niveau de l'estomac et les suffusions sanguines sont cernées dans les mailles de ce réseau.

L'intensité des lésions est telle que, dans quelques cas, elle détermine des érosions superficielles, des ulcérations, voire même des perforations. A vrai dire, ces lésions sont plutôt exceptionnelles et nous ont paru frapper de préférence l'estomac.

Selon les autopsies, ces manifestations hémorragiques peuvent atteindre le conduit gastro-intestinal dans sa totalité, l'estomac ou l'intestin seulement. Les diphtéries, les scarlatines, les gripes malignes, le purpura fulminans, entrent aisément dans la première catégorie et offrent avec une constance assez grande ces altérations hémorragiques à tous les étages de la muqueuse digestive.

Au niveau de l'estomac, les lésions sont quelquefois isolées ou prédominantes. Elles affectent les deux types punctiforme et ecchymotique que nous avons décrits. Elles siègent le long de la petite courbure, à la face postérieure de la grosse tubérosité, occupent parfois la surface entière de la muqueuse. Cette véritable gastrite hémorragique nous est apparue particulièrement marquée dans nos cas de diphtérie où elle altère la totalité des muqueuses dans 65 % des cas environ.

La grippe donne également des lésions gastriques très profondes et c'est dans cette affection que nous avons rencontré deux fois des érosions superficielles (Obs. XXI-XXII), une fois une perforation complète de la paroi (Obs. XX), une fois deux ulcérations térébrantes respectant seulement la séreuse (Obs. XIX).

Le cas de syndrome pâleur hyperthermie postopératoire que nous avons observé, présentait, au centre d'un placard ecchymotique, une ulcération des plus nettes. Dans la rougeole, la coqueluche, il s'agit le plus souvent de lésions localisées. Les gastrites hémorragiques étendues n'excèdent pas 25 % des cas environ et il n'est pas rare dans ces affections de voir l'estomac à peu près normal.

La scarlatine nous a fourni trop peu d'exemples pour nous permettre une opinion véritable. Il semble que l'hyperémie et les suffusions de la muqueuse y soient notables sans être aussi importantes que dans la diphtérie ou la grippe.

Au niveau de l'intestin, les altérations congestives de la muqueuse manquent rarement et se montrent parfois les plus importantes. Elles peuvent être massives : c'est le cas de certaines diphtéries toxiques (Obs. I, II, III), de deux scarlatines malignes (Obs. XV, XVIII), de plusieurs rougeoles (Obs. XXIX, XXX, XXXIII, XXXIV, XXXVII). Habituellement, elles sont dispersées,

réparties seulement sur certains segments intestinaux et, par ordre de fréquence, le duodénum, l'iléon, le cæcum, le colon sigmoïde, où elles offrent d'une façon courante l'aspect d'ecchymoses et de suffusions étendues. Ces taches hémorragiques se voient dans l'intervalle des amas lymphoïdes ou sont centrées par une plaque de Peyer.

Telles sont les principales modalités des lésions hémorragiques digestives qu'on ne peut mettre sur le compte d'altérations agoniques ou cadavériques par autolyse. Des faits indéniables militent contre cette objection. La coexistence d'hématémèses ou de *melæna*, rares certes, mais non exceptionnels durant la maladie; les faits expérimentaux tout à fait comparables, sont là pour attester l'authenticité de ces modifications anatomiques.

2° LA TUMEFACTION DU TISSU LYMPHOÏDE atteint les ganglions lymphatiques, en particulier les ganglions mésentériques, les plaques de Peyer et les follicules clos de l'intestin.

L'*adénopathie mésentérique* est la lésion la plus fidèle. Nous l'avons vu sans exception dans toutes nos observations.

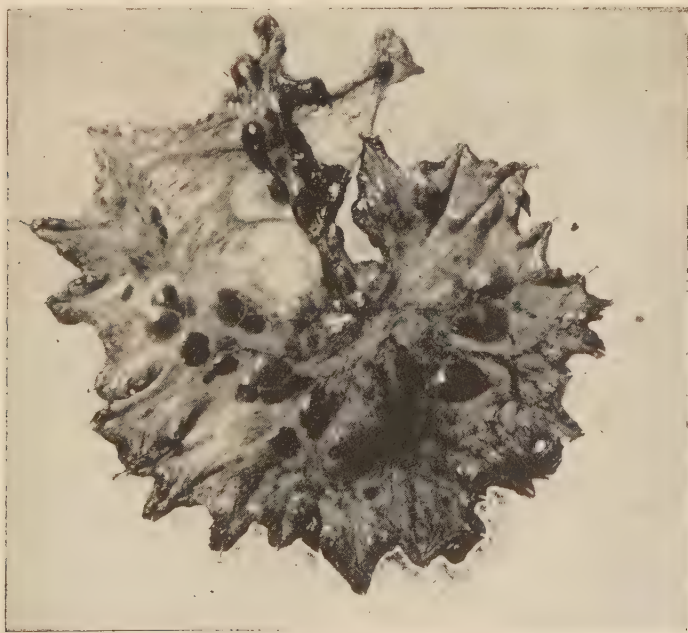


FIG. 5. — *Adénopathie mésentérique* du type le plus courant, réalisée ici par un syndrome de pâleur-hyperthermie. (Enfant P... Lucien, Obs. XLVII).

Elle revêt sans doute une intensité variable, mais toujours les ganglions se sont montrés plus volumineux que normalement. Ils acquièrent en général la taille d'un gros pois, d'une noisette ou même d'une amande. Au nombre de 30 à 50, ils se tassent le long du trajet de la mésentérique supérieure dans l'angle iléo-cæcal où ils forment un amas important et souvent homogène; suivent le bord mésentérique de l'intestin. Dans les cas d'hypertrophie maxima, chez l'enfant, ils envahissent tout le mésentère qui apparaît littéralement « farci » (9 diphtéries malignes sur 14; 7 rougeoles sur 11; 4 scarlatines; 6 gripes toxiques sur 9; 1 purpura fulminans). Ils prennent d'ordinaire une teinte lilas clair ou foncé. Ils sont quelquefois simplement rosés ou blanchâtres ou, à l'opposé, véritablement noirâtres.

La séreuse alentour est toujours hyperémiee; les anses vasculaires sont dilatées et paraissent visibles en plus grand nombre.

Associées à cette adénopathie mésentérique qui attire d'emblée l'attention, il existe des adénopathies médiastinales, rétro-aortiques, rétro-œsophagiennes, rétro-pancréatiques, pelviennes. Cette atteinte généralisée des ganglions lymphatiques est admirablement illustrée par notre cas de purpura fulminans. Le gonflement et les hémorragies des ganglions trachéo-bronchiques sont particulièrement accusés dans les rougeoles et les coqueluches avec ou sans broncho-pneumonie cliniquement décelable.

La tuméfaction des plaques de Peyer et des follicules clos est également un phénomène constant, mais elle n'offre pas la régularité morphologique de l'hypertrophie ganglionnaire. Cependant, les éléments visibles sont toujours saillants, boursoufflés, en relief sur la muqueuse avoisinante. Cette véritable éclosion de plaques de Peyer peut jalonner dans certains cas la totalité du grêle, et les amas lymphoïdes se suivent alors à une distance de 5 à 10 cm. Leur nombre excède facilement la cinquantaine. Les follicules clos, incomptables, se serrent par centaines sur la muqueuse du gros intestin, lui donnant l'aspect clouté caractéristique. A l'opposé, certaines autopsies ne montrent que 5, 10 plaques de Peyer dispersées sur toute la longueur du grêle, ou alignées sur la dernière portion de l'iléon.

Entre ces deux aspects, il y a place pour tous les intermédiaires. Il est aussi difficile d'assigner une dimension aux plaques de Peyer. Les unes particulièrement volumineuses atteignent une longueur de 4 à 5 cm., une largeur de 3 cm. D'autres sont plus étroites (1 cm.) et ne dépassent pas 2cm. de long. Ces différences se constatent sur une même muqueuse intestinale et d'un sujet à l'autre.

Dans l'ensemble, ces groupes lymphoïdes sont toujours plus ou moins ovalaires, allongés suivant le grand axe de l'intestin. Leur teinte varie depuis l'aspect blanc jaunâtre jusqu'à la coloration rose vif de la congestion, lilas intense de l'hyperémie massive.

Jamais nous n'avons noté à l'examen macroscopique d'ulcération ni de nécrose nette des plaques de Peyer.

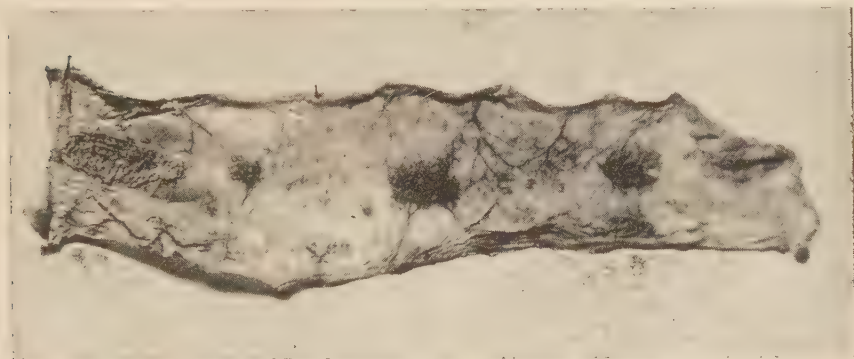


FIG. 6. — *Plaques de Peyer* surélevées, gaufrées, hémorragiques. Développement anormal des arborisations vasculaires.
(Intestin grêle de l'enfant B... André, mort au cours d'une rougeole. Obs. XXXVII)

Aux cas de tuméfaction et de congestion intense de ces plaques et des follicules clos, correspondent la plupart de nos diphtéries (Obs. I, II, III, IV, V, VII, IX), rougeoles (Obs. XXVIII, XXIX, XXX, XXXI, XXXIII, XXXV, XXXVI), scarlatines (Obs. XV, XVI, XVIII), et grippe (Obs. XX, XXI, XXIII, XXIV). Un état de mal épileptique, un cas de purpura fulminans ont réalisé peut-être les plus belles lésions. Les cas d'intensité moyenne appartiennent à l'eczéma, aux syndromes de pâleur hyperthermie médicaux ou chirurgicaux. Les coqueluches nous ont semblé donner les manifestations les moins accusées.

3° *L'HYPEREMIE GENERALISEE DES VISCERES* est le troisième point sur lequel nous voulons insister. Connue et décrite depuis longtemps au cours des formes malignes de l'infection et, en particulier, des formes hémorragiques, elle a pour nous la même signification que les lésions adéno-muqueuses. Elle frappe sans distinction tous les organes et il est bien difficile souvent de reconnaître l'endroit où elle met sa note dominante.

Le *foie*, toujours augmenté de volume, est un des organes le plus constamment atteint. Nous n'ajouterons rien aux descriptions de SIREDEY, HANOT, CLAUDE, ROGER et GARNIER, en parlant de la teinte hortensia, ou même lie de vin, que le foie présente uniformément dans certains cas; de la coloration pâle jaunâtre, marbrée de taches ou de stries violettes qu'il offre chez d'autres sujets. Ces aspects sont essentiellement variables d'une autopsie à l'autre. Il semble que les diphtéries, la scarlatine, les gripes donnent au foie les teintes les plus sombres.

À la coupe, de toute façon, l'organe apparaît gorgé de sang, qui s'écoule toujours abondamment. Sur la tranche, le même aspect se retrouve de congestion généralisée ou d'hyperémie en îlots.

La *rate* ne montre rien de bien particulier, si ce n'est une légère augmentation de volume et une congestion généralisée intense qui lui donne à la coupe une teinte grenat.

Les *reins*, avec une très grande régularité, paraissent congestifs lilas. Cette teinte peut être uniforme; le plus souvent les pyramides se détachent visiblement de la zone corticale par leur coloration violette plus intense. Il n'est pas exceptionnel de rencontrer au niveau des reins de petits infarctus. Nous avons

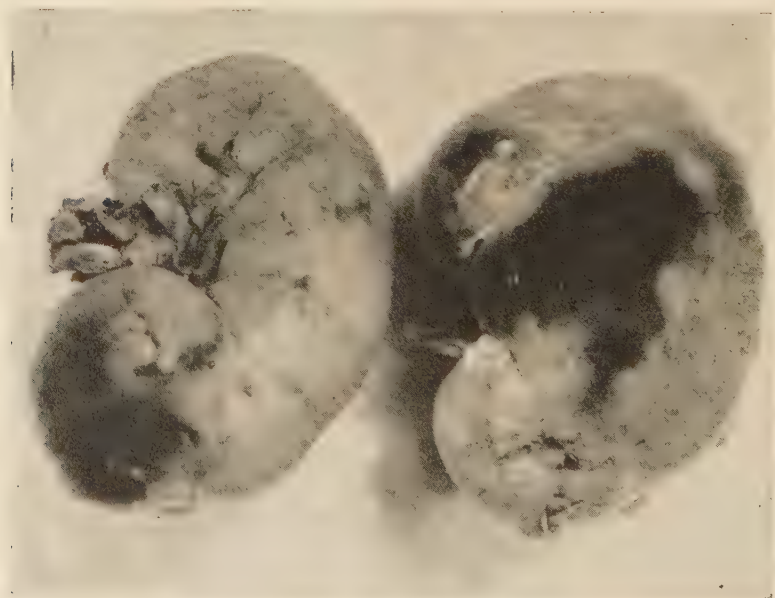


FIG. 7. — *Infarctus* des deux reins.
(Enfant P... Marcelle, morte de grippe. Obs. XXIII).

en l'occasion d'en voir de grandes dimensions au cours d'une grippe où ils occupaient le tiers au moins de chaque organe (Obs. XXIII).

Quant aux *surrénales*, leur congestion ne nous a pas paru plus marquée que celle des autres organes et ne semble pas mériter d'épithètes plus significatives. A l'extérieur, on note une hyperémie de la graisse péricapsulaire, mais la glande garde tout de même sa teinte chamois. Les dimensions restent normales dans la plupart des cas. A la coupe, la médullaire se présente comme une zone linéaire brunâtre sans plus. Un seul cas, le purpura fulminans à méningococque, qui par ailleurs présentait des lésions hémorragiques si importantes, nous a montré l'existence d'une surrénale gauche triplée de volume par un hématome intracapsulaire, d'une surrénale droite réduite à l'état pulvérulent par une nécrose hémorragique massive.

Le *pancréas*, ainsi que les organes pelviens participent plus rarement à cette hyperémie viscérale.

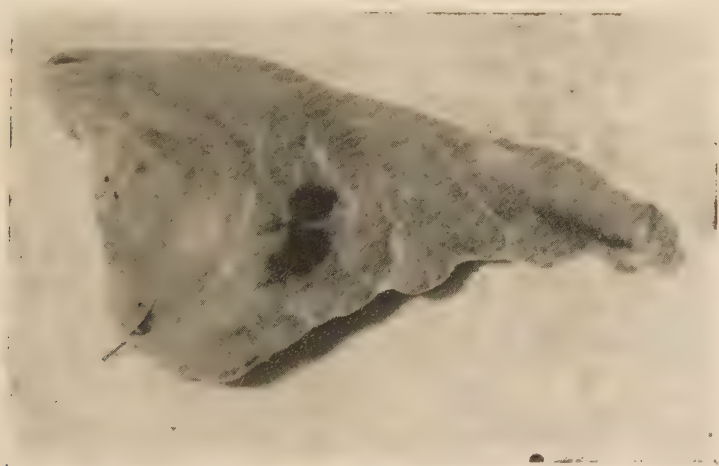


FIG. 8. — *Infarctus* du poumon.
(Enfant M., Robert, mort de choléra infantile. Obs. LII).

Au niveau du *thorax*, les *poumons* ne sont jamais normaux et leur aspect traduit toujours une hyperémie intense. Ils sont uniformément rouge vif ou hortensia dans certains cas, mais le plus souvent, sur un fond de congestion diffuse, apparaissent des placards lilas foncés d'aspect infarctoïde. Ces derniers sont situés en surface ou se retrouvent à la coupe en îlots plus ou moins espacés dont le siège est variable. Sous la section du cou-

teau, le poumon crépite, la splénisation étant rare. De la tranche s'écoulent une spume rosée, un liquide d'œdème séro-sanguinolent. Cet aspect d'œdème et d'infarcissement est des plus courants. Dans de nombreux cas, nous pensons qu'il est possible de parler d'infarctus.

Le cœur, par contre, ne nous a jamais offert de modifications notables : consistance et volume normaux, teinte habituelle, ont été les résultats constants. A l'intérieur, pas de thrombose des cavités (elle a pourtant été recherchée systématiquement); pas d'endocardite, n'était un léger œdème constaté parfois au niveau du bord libre des valvules. Dans quelques cas, le péricarde présente des ecchymoses.

Le *thymus*, le *corps thyroïde* ne sont pas exempts de congestion.

Il nous reste encore un mot à dire du *tissu cellulaire*, du *feutrage périviscéral*, qui nous ont toujours apparu particulièrement hyperémiés. Dans un cas, il offrait une infiltration œdémateuse telle qu'il semblait boursoufflé, surtout dans l'atmosphère périnéale, de bulles de liquide (Obs. I). Nous avons noté une fois un *hématome* de la grosseur d'une pièce de 5 fr. sous la gaine du psoas droit dans une rougeole convulsive (Obs. XXX).

Nous ne voudrions pas terminer cet exposé sans signaler un fait que nous considérons comme assez fréquent : l'existence d'*invaginations intestinales*. Nous ne pensons pas qu'il s'agisse, comme il est généralement admis, de manifestations agoniques sans signification. Nous les relevons dans quatre autopsies (Obs. XLI, XLVIII, L, LII) où elles sont toujours multiples et étendues à un long segment du grêle et nous croyons volontiers qu'elles sont l'expression d'un trouble dynamique d'origine nerveuse comparable en cela aux exemples fournis par l'expérimentation.

Cette étude anatomique macroscopique, pour ainsi dire calquée sur les données expérimentales, apporte déjà un argument suffisamment convaincant en faveur d'une atteinte neuro-végétative. Néanmoins, il nous a paru indispensable de compléter ce premier résultat par une analyse histologique qui nous permettrait de mettre en évidence la nature de l'hyperémie viscérale, la réalité de l'atteinte du système lymphoïde et du tissu réticulo-endothélial, tous phénomènes susceptibles d'être comparés aux désordres engendrés chez l'animal par l'expérimentation.

II. LÉSIONS HISTOLOGIQUES

Nous avons fait cette étude histologique dans 48 autopsies : 14 diphthéries, 8 rougeoles, 8 gripes, 5 coqueluches, 1 scarlatines, 1 syndromes de pâleur hyperthermie, 1 état de mal épileptique, 1 eczéma du nourrisson, 1 purpura fulminans méningococcique, 1 poliomyélite, 1 syndrome cholériforme.

Ayant déjà énuméré, avec le protocole de chacune de ces autopsies, les diverses lésions viscérales observées, nous voudrions tenter ici de faire la synthèse de nos constatations, cherchant à dégager, non pas ce qui appartient en propre à telle ou telle maladie infectieuse, mais bien plutôt les traits histologiques communs à nos cas de syndrome malin, quelle qu'en soit la cause.

Ces traits histologiques communs concernent des modifications très particulières, purement sanguines et vasculaires sur les tissus les plus divers. La *congestion* et la *vasodilatation* en sont les éléments constants, portant aussi bien sur les artères que sur les veines et les capillaires; il peut s'y ajouter d'une part des *raptus hémorragiques* d'importance variable, de l'autre des *thromboses vasculaires* et enfin des *lésions des endothéliums vasculaires*.

Nous avons observées ces lésions à l'état de pureté dans 18 cas : 4 diphthéries (Obs. II, IV, VIII, X), 3 scarlatines (Obs. XV, XVI, XVII), 2 gripes (Obs. XX, XXIII), 1 rougeole (Obs. XXXVII), 3 coqueluches (Obs. XXXVIII, XXXIX, XL), 1 eczéma (Obs. XLV), 2 syndromes pâleur hyperthermie (Obs. XLVIII, XLIX), 1 purpura fulminans (Obs. L), 1 poliomyélite (Obs. LI), soit 18 cas de syndrome sur 48, c'est-à-dire 37,5 % des cas. Elles se répètent avec une grande similitude d'une observation à l'autre, sans que rien vienne déceler quelle est la maladie infectieuse incriminée et, pour chaque sujet, d'un organe à l'autre : c'est partout, non pas le tissu noble d'un viscère, mais son irrigation sanguine qui est modifiée, et cela dans tous les segments de l'arbre vasculaire, sans que le calibre du vaisseau, non plus que sa nature artérielle ou veineuse, nourricière ou fonctionnelle interviennent. Nous verrons du reste que les raptus hémorragiques et les lésions de vascularite par exemple siègent assez souvent, non pas dans un viscère, mais à son *pourtour*, dans le tissu cellulo graisseux, ce qui met bien en évidence l'atteinte généralisée du système circulatoire, indépendamment de toute action viscérale proprement dite.

Mais il sera facile de se rendre compte que chez les sujets atteints de lésions parenchymateuses évidentes, il existe en

même temps, sur les autres organes, des lésions hyperémiques, hémorragiques et vasculaires, indemnes de toute signature inflammatoire ou dégénérative : tel sujet atteint de broncho-pneumonie morbillieuse, par exemple (Obs. XXX), présente aussi une infiltration hémorragique d'une plaque de Peyer et d'un ganglion mésentérique; tel autre, atteint de myocardite interstitielle (Obs. V), présente aussi des lésions de vascularite de la paroi du grêle.

La comparaison de ces observations à notre matériel expérimental nous montre aussitôt que les lésions ainsi caractérisées, qu'elles soient ou non associées à des altérations proprement parenchymateuses, se superposent de manière toute schématique à celles que nous avons pu provoquer par l'action de la toxine diphtérique sur le splanchnique du cobaye.

I. LES LÉSIONS COMMUNES : VASCULO-SANGUINES ET RETICULAIRES

Si nous comparons pour chacun de nos cas les coupes de chaque organe, nous sommes frappés par la monotonie des lésions, dont seule varie l'intensité. Peu importe qu'il s'agisse de l'estomac, de l'utérus, du poumon, de la surrénale, qu'il s'agisse de la diphtérie, de la scarlatine, de la poliomyélite, un seul schéma de description est valable. Ce schéma est le suivant :

1° une hyperémie diffuse, plus ou moins intense, est de règle;

2° il peut exister des suffusions hémorragiques punctiformes ou étendues, soit minimes, soit identifiables à l'infarctus;

3° les vaisseaux, et en particulier les artérioles peuvent contenir un thrombus fibrineux récent;

4° il peut exister des lésions des endothéliums vasculaires.

Précisons que chez un même sujet, ces trois stades lésionnels se combinent souvent de la manière la plus diverse d'un organe à l'autre et même sur plusieurs fragments d'un même organe.

1° **L'hyperémie** est le phénomène le plus constant; elle a ceci de particulier qu'elle porte à la fois sur les vaisseaux de grand et de petit calibre, et autant sur les artères que sur les veines. S'il s'agit, par exemple d'un ganglion, tous ses capillaires sont largement dilatés et emplis de globules rouges. S'il s'agit de l'intestin grêle, la congestion de la muqueuse et

des plaques de Peyer est massive et la distension des axes vasculaires sous-muqueux et séreux s'y ajoute; il n'est pas rare, dans ce cas, qu'un seul pédicule vasculaire soit béant, intéressé par la coupe suivant plusieurs incidences, alors qu'un

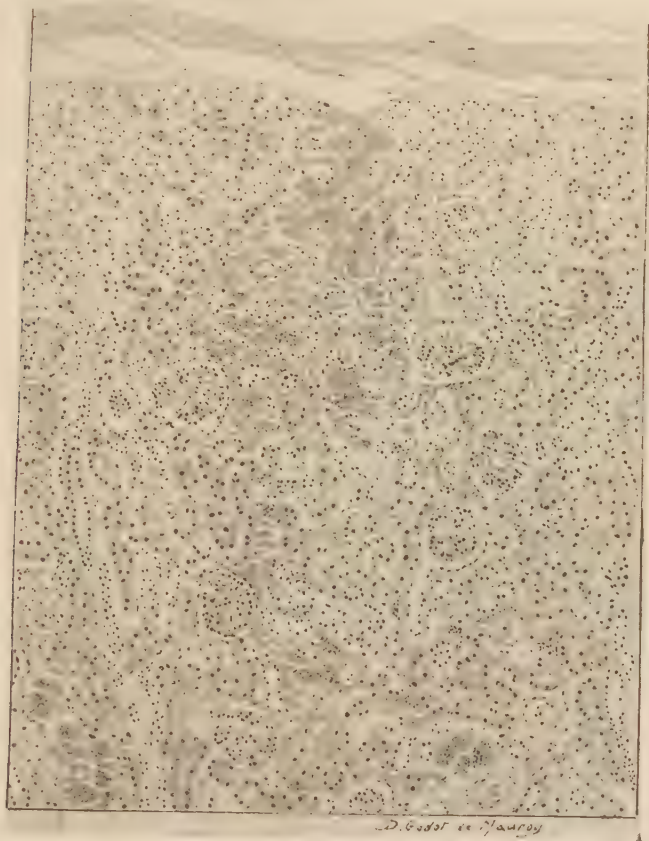


FIG. 9. — *Rein*. Congestion diffuse avec nerfs très hémorragiques sous-capsulaires.
(Coqueluche. H... Simone. Obs. XXXIX).

pédicule voisin est normal. S'il s'agit du rein, tous les glomérules sont gorgés de sang, les vaisseaux inter-lobulaires et ceux de la capsule sont dilatés. S'il s'agit de l'utérus, toutes les artérioles du myomètre sont littéralement injectées par des globules rouges serrés en amas denses mais demeurés normaux.

Nous pourrions multiplier ces exemples sans en tirer plus

d'enseignement. Ceux-ci nous semblent suffire à préciser qu'il ne s'agit pas là de stase banale, de congestion massive, mais bien d'une augmentation considérable de l'afflux sanguin, segmentaire ou totale, avec béance des vaisseaux de tout calibre.

2° A un degré de plus, nous voyons les globules rouges faire issue hors des vaisseaux et s'épancher alentour, formant des **raptus hémorragiques** de très petite taille, ou, au contraire, de vastes infiltrations sanguines en nappe, avec ou sans dépôts pigmentaires; avec ou sans nécrose aseptique, véritables *infarctus* au propre sens du terme.

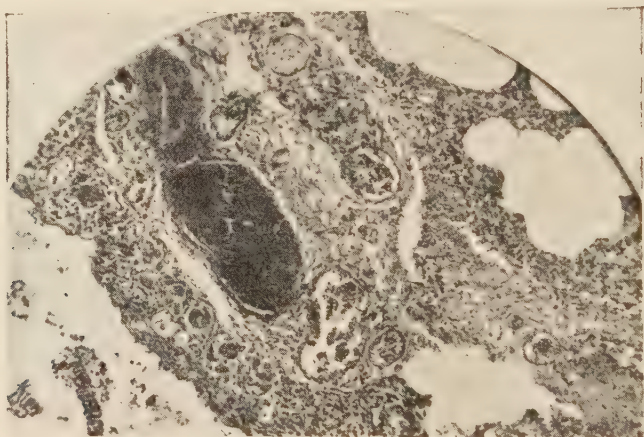


FIG. 10. — *Poumon*. Congestion des parois bronchiques.
(Scarlatine. L... Jeannine. Obs. XV).

Le siège de ces hémorragies ne paraît pas quelconque; nous les avons observées :

deux fois dans les *tuniques gastriques* au cours d'une rougeole (Obs. XXXV) et d'une diphtérie (Obs. V);

deux fois dans la *paroi de l'intestin grêle*, au cours d'un purpura (Obs. L) et d'une diphtérie (Obs. IV);

cinq fois dans les *ganglions mésentériques*, au cours de trois diphtéries (Obs. II, IV, X), d'une rougeole (Obs. XXX), d'une coqueluche (Obs. XXXVIII);

six fois dans le *tissu cellulo-adipeux* qui entoure le rein : (une rougeole, Obs. XXXVII), la *surrénale* : (un état de mal Obs. LIV, une diphtérie, Obs. VIII, une rougeole, Obs. XXXVII), l'*aorte* : (une scarlatine, Obs. XV, une diphtérie, Obs. II);

trois fois dans le *rein* lui-même au cours d'une coqueluche (Obs. XXXIX), d'une scarlatine (Obs. XV), d'une grippe (Obs. XXIII);

quatre fois dans la *surrénale* au cours d'un purpura (Obs. L), d'une coqueluche (Obs. XXXVIII), d'une grippe (Obs. XX), d'une scarlatine (Obs. XVII);

trois fois dans le *poumon*, au cours d'une diphtérie (Obs. II), d'une scarlatine (Obs. XV), d'un état de mal épileptique (Obs. LIII); soit en tout 25 fois et, comme nous voudrions y insister au risque de nous répéter, sans que l'étiologie semble intervenir électivement dans leur production. Remarquons encore que la diphtérie ne nous fournit, dans les formes hyperémiques pures, aucun exemple d'hémorragie de la surrénale que nous rencontrons cependant quatre fois dans d'autres affections.

3° **Les thromboses.** Nous n'en avons retenu les aspects que lorsqu'elles sont apparues sur des organes exempts de toute lésion inflammatoire.

Toujours associées à une congestion de degré variable et parfois à des raptus hémorragiques ou même à de véritables infarctus, ces lésions de thrombose atteignent électivement les artérioles : la paroi du vaisseau est parfois œdématisée; son intima est tuméfiée et le caillot central, fait de fibrine et de quelques éléments figurés, y adhère.

Chez deux sujets atteints, l'un de rougeole (Obs. XXXVII), l'autre de grippe (Obs. XXIII), c'était une artériole pulmonaire qui était ainsi oblitérée; dans les deux cas, les alvéoles avoisinantes étaient remplies de sang, séparées par des cloisons extrêmement congestives. Malgré la très grande fréquence des broncho-pneumonies à tendance hémorragique, en particulier dans la grippe, nous pouvons certifier que chez aucun de ces deux malades n'existait la moindre infiltration cellulaire, ni dans les alvéoles, ni au voisinage des bronches, et cela sur plusieurs fragments. Un de ces malades, le grippé, présentait les mêmes lésions au niveau du rein; là encore, une artériole était oblitérée par un caillot adhérent à son intima, mais cette fois, tout le territoire avoisinant était infarci, de vastes plages hémorragiques infiltrées de pigment venant estomper les contours des tubes et des glomérules.

Chez deux autres malades atteints, l'un de coqueluche et l'autre de scarlatine, c'est au niveau du myocarde que l'endarterite oblitérante apparaît. Chez la malade atteinte de coqueluche (Obs. XXXIX) et dont le myocarde ne présente qu'un léger degré d'œdème probablement cadavérique, c'est une artériole à paroi tuméfiée qui est oblitérée, dans la paroi du ventricule

droit, non loin du péricarde; la cavité de ce ventricule contient également un caillot, mais l'endocarde intact n'y adhère pas et l'on ne saurait parler ici de thrombose cardiaque. Chez le malade atteint de scarlatine (Obs. XVII), cette artériolite oblitérante s'associait à une hyperémie très vive du myocarde et du péricarde; les autres viscères étaient également très congestifs et des lésions d'endothéliite manifestes apparaissaient au contact d'une plaque de Peyer.

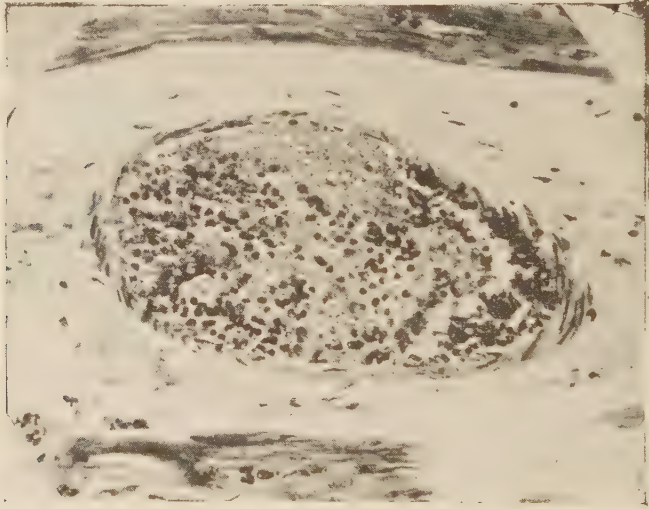


FIG. 11. — *Myocarde* : artériole thrombosée.
(Coqueluche, H... Simone, Obs. XXXIX).

4° **Les lésions des parois vasculaires.** Si nous exceptons la congestion des vasa-vasorum et l'infiltration hémorragique de l'adventice, qui sont, sans doute, à rattacher davantage à la congestion généralisée, qu'à une modification purement locale, nous voyons qu'elles portent exclusivement sur les endothéliums vasculaires qui sont tuméfiés, les cellules obstruant parfois complètement la lumière des vaisseaux; les noyaux sont en même temps souvent déformés, colorés très irrégulièrement, plus ou moins détachés de leur base d'implantation. Ces lésions ne peuvent être attribuées à la cadavérisation, ni à une technique défectueuse dans les cas que nous avons retenus ici : toujours nous trouvons à côté de vaisseaux atteints d'endothéliite, sur la même coupe, des vaisseaux par-

faitement intacts. Elles s'accompagnent parfois d'un léger œdème des tuniques externes de la paroi vasculaire.

Nous avons vu ces lésions d'endothéliite dans 29 cas : une fois dans la paroi de l'estomac au cours d'une grippe (Obs. XXI); neuf fois dans la paroi de l'intestin grêle au cours de 1 diphtérie (Obs. III, V, IX, X), d'une scarlatine (Obs. XVII), de deux

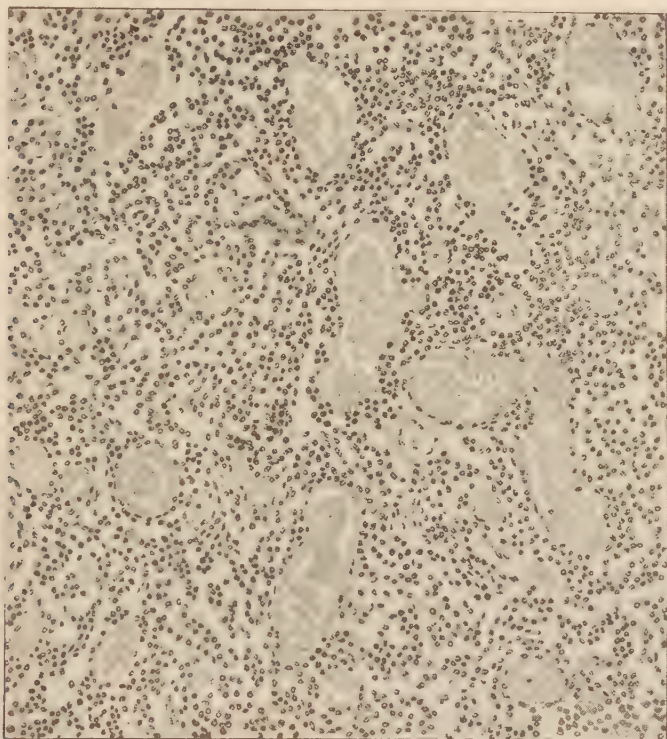


FIG. 12. — Ganglion : congestion capillaire diffuse. Une artériole est oblitérée par son endothélium tuméfié.

grippes (Obs. XXV, XXVI), d'un purpura (Obs. I); six fois dans un ganglion mésentérique au cours de quatre diphtéries (Obs. III, V, IX, X), d'un syndrome pâleur hyperthermie (Obs. XLVII), d'un choléra infantile (Obs. LII); deux fois dans les glomérules du rein au cours de la grippe (Obs. XX, XXIII); une fois dans la surrénale au cours de la diphtérie (Obs. VIII); cinq fois dans la rate au cours de deux gripes (Obs. XIX, XX), d'une diphtérie (Obs. VIII), d'une rougeole (Obs. XXXI), d'un syndrome pâleur hyperthermie (Obs. XLVII); quatre fois dans le

poumon au cours d'une grippe (Obs. XXIII), d'une rougeole (Obs. XXXVII) dans deux cas de pâleur hyperthermie (Obs. XLVI, XLIX); une fois dans le *myocarde* (Obs. XXIII).

A ces lésions des endothéliums vasculaires, nous joindrons les **modifications du système réticulaire** et surtout celles des *cellules de Kupffer du foie*. Elles sont presque toujours augmentées de volume, beaucoup plus visibles que normalement du fait

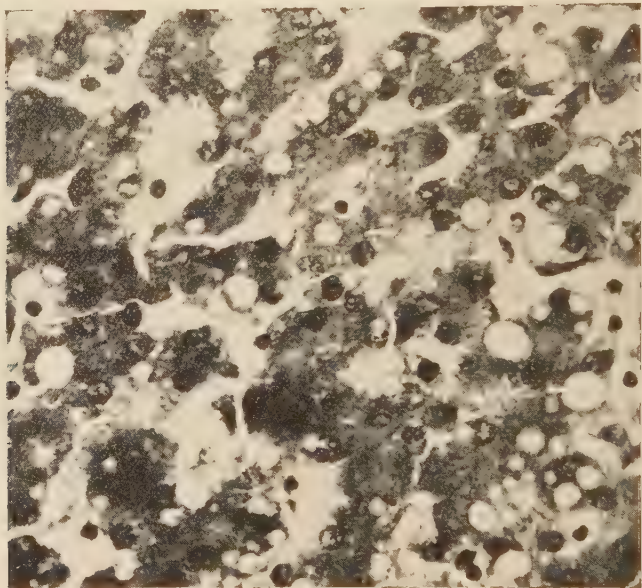


FIG. 13. — *Foie* : Réaction kupfférienne intense.
(Coqueluche. L... Bernard. Obs. XLI).

de cette hypertrophie et aussi du fait de l'œdème ou de la congestion intertrabéculaire. Parfois aussi, elles sont déformées, binuclées et nous en retrouvons un exemple particulièrement frappant chez un coquelucheux (Obs. XLI), dont le poumon n'était pas indemne de lésions inflammatoires banales.

Les lésions réticulaires des ganglions et de la rate doivent également nous retenir. Pour éviter de trop fréquentes redites, nous les étudierons plus loin avec la statistique générale de nos observations anatomiques.

Après avoir mis en évidence, au cours de nos différents cas de syndrome malin, ces lésions vasculo-sanguines et réticulaires, que nous considérons comme fondamentales et caractéristiques,

nous nous devons de parler des lésions parenchymateuses, que présentaient certains de nos sujets. A vrai dire, nous insistons peu sur ces derniers désordres, car nos constatations n'apportent, du point de vue anatomique, rien qui vienne modifier les notions classiques.

I. LESIONS PARENCHYMATEUSES

A) AU COURS DE LA DIPHTÉRIE. — Sur 14 cas, nous trouvons 10 fois des lésions parenchymateuses plus ou moins intenses et, en premier lieu, 2 myocardites franches : chez F... Germaine (Obs. XIV), les lésions portent sur la fibre myocardique qui est fragmentée, mal limitée et peu colorable, creusée de vacuoles adipeuses; les noyaux sont très volumineux et sombres, de contour irrégulier; l'œdème est intense, mais sans infiltration de cellules rondes. Chez B... Georges (Obs. XI), ces lésions de la fibre myocardique, du reste moins intenses, s'associent à une infiltration cellulaire discrète, et à une congestion sous-péricardique intense.

Chez 5 malades (Obs. III, V, VII, IX, XII), il existait un certain degré d'œdème et d'infiltration de cellules rondes, celles-ci prédominant souvent au voisinage de l'endocarde, tandis que les fibres cardiaques demeuraient intactes.

Ces mêmes malades, dont le cœur était lésé, nous offrent deux exemples de *néphrite* diphtérique. Chez F... Germaine (Obs. XIV), nous voyons les glomérules parfois scléreux, les tubes élargis contenant des cylindres hyalins et une congestion très vive du stroma, avec des suffusions hémorragiques de la corticale. Chez R... Paulette (Obs. IX), les glomérules et le stroma de la corticale sont envahis par de très nombreux mononucléaires, sans que les tubes soient modifiés. Chez un troisième malade (Obs. VI), les lésions viscérales ne portaient que sur le rein; mais ici, nous devons préciser que le cœur de ce sujet n'a pas été prélevé. Les glomérules sont congestifs, bordés par une capsule souvent épaissie; ils sont entourés par de petits îlots lymphocytaires; de plus, la congestion du stroma et des vaisseaux inter-lobulaire est intense. Ceci porte à 3 le nombre des néphrites sur 11 examens des reins.

Nous avons également cherché quelle part il convenait de réserver aux lésions des *surrénales*, dans les morts rapides survenant au cours de la diphtérie. Si nous les avons toujours trouvées hyperémiques, sauf dans un cas où elles étaient normales, si elles présentaient chez un malade (obs. VII), atteint

par ailleurs de myocardite interstitielle, une infiltration hémorragique diffuse, nous n'avons jamais noté, et nous y reviendrons plus loin, que l'hyperémie, les lésions intra ou périglandulaires soient plus marquées que celles des autres viscères, ni plus intenses dans la diphtérie que dans les autres maladies infectieuses au cours du syndrome malin.

Chez ceux de nos malades atteints de myocardite, nous avons relevé 2 exemples d'*involution pathologique du thymus* (Obs. III, VII), les seuls que nous ayons observés, sans que nous puissions retenir comme valable, cette notion de la rareté des lésions thymiques au cours du syndrome malin, le thymus n'ayant été prélevé que dans un quart des cas.

Chez un malade atteint d'une très importante paralysie du voile (Obs. XIII), les seules lésions parenchymateuses notées portaient sur les voies respiratoires : pus dans les cavités bronchiques, infiltration polynucléaire de leurs parois, œdème alvéolaire, congestion vive des cloisons inter-alvéolaires, en rapport, semble-t-il, avec une ulcération du larynx, nécrotique et tapissée de pus. Enfin, chez un dernier malade (Obs. I), la rate contenait des îlots de nécrose corpusculaire tout à fait typiques dont nous discuterons plus loin la valeur.

B) AU COURS DE LA SCARLATINE, nous n'avons observé; sur 4 cas, qu'un seul exemple de lésions parenchymateuses; très discrètes, elles portent sur le poumon (Obs. XVIII); les bronches contiennent un peu de pus, leurs parois sont infiltrées de polynucléaires, mais les alvéoles ne réagissent nullement au contact de ces bronches altérées, et il est bien difficile de supposer que des altérations aussi minimales aient été la cause de la mort. Notons, du reste, que cet enfant avait eu la rougeole peu de temps auparavant.

Insistons sur ce fait que chez ces 4 scarlatineux, morts très rapidement au cours de formes malignes, nous n'avons pas observé de néphrites caractérisées; les modifications rénales étaient chaque fois purement hyperémiques ou hémorragiques.

C) AU COURS DE LA GRIPPE, nous trouvons des lésions inflammatoires pulmonaires et bronchiques dans 6 cas sur 8, bien que l'examen clinique et macroscopique ait toujours été négatif. L'exsudation fibrino-leucocytaire dans les cavités alvéolaires et l'œdème toujours franc étaient associés à des suffusions hémorragiques plus ou moins intenses dans 3 cas (Obs. XIX, XXI, XXV), associés seulement à des lésions de bronchite suppurée banale dans 3 autres cas (Obs. XXII, XXIV, XXVI);

associés à une pleurésie fibrineuse dans 1 cas (Obs. XXVI). Comme il est de règle, nous n'avons pas observé ici de métaplasie malpighienne de l'épithélium bronchique comme au cours de la rougeole.

Chez ces mêmes sujets nous avons vu 3 fois des lésions de congestion passive du foie, avec stéatose diffuse (Obs. XIX, XXIV, XXVI).

Les reins de ces sujets, morts plus ou moins brutalement au cours de la grippe, sont, pour nos 8 observations, conformes à la description qu'en donnent, en 1919, LUCKE, WIGHT, KIME, à cette exception près que nous n'y voyons pas les lésions tubulaires sur lesquelles ces auteurs insistent. Il est vrai qu'ils ont pu pratiquer leurs autopsies de 2 à 3 heures après la mort et qu'ils retiennent, à juste titre, comme certainement pathologiques les aspects de tuméfaction trouble ou de vacuolisation de l'épithélium que nous avons souvent considérées comme purement cadavériques, étant donné l'heure tardive de nos autopsies. Dans tous nos cas, la congestion glomérulaire et la dilatation diffuse de tous les vaisseaux étaient très marquées, s'accompagnant d'hémorragies capsulaires dans 2 cas (Obs. XIX, XX), de tuméfaction des noyaux de l'anse (Obs. XX, XXV) et, chez 1 malade, de l'infiltration interstitielle de cellules rondes (Obs. XIX). Des thromboses de l'anse glomérulaire existaient chez 2 enfants (Obs. XXIII, XXV) et le rein de ce dernier portait de plus autour d'une artériole thrombosée, un infarctus hémorragique étendu.

C'est à dessein que nous totalisons ici tous nos prélèvements rénaux, car, à l'exception du cas (Obs. XIX) où existait une néphrite interstitielle, du reste discrète, les lésions étaient très univoques, toujours congestives, parfois hémorragiques et thrombosantes, avec participation parfois nette de l'endothélium flocculaire. La note hémorragique, la tendance thrombosante des lésions de la grippe sont partout décrites; dans ces lésions rénales, toutes récentes, nous ne voyons aucune diapédèse appréciable, si bien qu'elles se confondent avec les lésions que nous remarquons dans nos cas de syndrome malin d'autres étiologies, ce qui s'accorde bien avec la prédilection du virus grippal pour le système neuro-végétatif.

D) AU COURS DE LA ROUGEOLE, c'est le poumon qui, de toute évidence, est le plus souvent et presque le seul atteint de lésions inflammatoires.

Chez 8 rougeoleux, et malgré l'absence chez 6 d'entre eux de tout signe physique, nous voyons 7 fois des bronchopneumonies bien caractérisées histologiquement. Leurs caractères

essentiels sont bien connus et nous trouvons dans la thèse d'HÉRAUX, la description de toutes les lésions élémentaires que nous avons observées. Les *lésions bronchiques* ne manquent jamais, la cavité centrale étant remplie de pus; l'épithélium bronchique est simplement tuméfié, congestif (c'est le cas le plus rare) ou desquamé, partiellement fusionné dans la masse purulente centrale; il peut enfin avoir subi la métaplasie malpighienne — 3 cas dans notre série (Obs. XXVI, XXX, XXXI) — sans que nous ayons observé de lésions scléreuses concomitantes qui puissent expliquer ce fait sur la base d'une atteinte pulmonaire antérieure.

A ces lésions bronchiques s'ajoutent des *lésions en foyers*, qui, dans nos observations, étaient le plus souvent punctiformes; ce sont des îlots d'alvéolite à prédominance hémorragique, les alvéoles contenant un réticulum fibrineux qui enserme des polynucléaires, mais aussi de très nombreuses hématies. Les parois de ces alvéoles sont très épaissies du fait de la congestion. Chez un de nos malades (Obs. XXX), il y avait une véritable alternance de foyers hémorragiques purs, punctiformes et de plages plus étendues d'alvéolite fibrino-leucocytaire banale.

Parmi les autres organes, seul le *foie* a été trouvé porteur de lésions parenchymateuses; il présentait dans 1 cas (Obs. XXVII, XXX, XXXV, XXXVI) une stéatose plus ou moins discrète, associée dans un cas à l'infiltration péri-portale de cellules rondes. Sur les autres viscères, nous ne trouvons au cours de la rougeole que des lésions hyperémiques et hémorragiques, parfois massives, que les troubles de la circulation pulmonaire ne suffisent certainement pas à expliquer.

E) AU COURS DE LA COQUELUCHE, les lésions broncho-pneumoniques sont moins constantes que pour la rougeole et la grippe, puisque sur 5 observations, nous en trouvons 3 qui figurent dans les formes hyperémiques pures.

Nous n'avons donc à insister ici que sur 2 cas dont le premier comporte des critères histologiques cardiaques, hépatiques, rénaux et pulmonaires bien distincts de ceux du syndrome malin, alors que l'estomac et l'intestin seuls offrent des lésions hyperémiques et artériolaires que nous avons décrites. Il s'agit d'une enfant de 1 ans (Obs. XLIV), dont les lésions cardiaques sont les suivantes: l'endocarde tuméfié, puis très pâle, désintégré, se fusionne graduellement dans un caillot volumineux situé dans la cavité cardiaque; nous croyons pouvoir parler ici de thrombose cardiaque (le seul cas qu'il nous ait été donné d'observer), et la stase

qui porte sur les autres organes s'accorde bien à ce diagnostic : le poumon est de type franchement cardiaque et la béance de ses veinules contraste avec l'absence de toute congestion active; le foie est cardio-graisseux; le rein ne présente qu'une congestion veineuse modérée. Comme nous l'avons dit, nous insisterons plus loin sur les lésions d'endartériolite oblitérante avec hémorragies de la paroi gastrique et sur l'infiltration hématique des plaques de Peyer qui nous paraissent, chez ce sujet, relever d'un tout autre mécanisme. Chez le second malade (Obs. XLI), nous voyons des lésions de bronchite suppurée banale entourée de plages d'alvéolite fibrino-leucocytaire. Le foie de ce malade est celui qui nous offre le plus bel exemple de réaction kupfférienne massive.

F) AU COURS DE SYNDROMES DIVERS, il ne nous reste à dire un mot que d'une seule observation, celle d'un malade mort au cours d'un état de mal *épileptique* (Obs. LIII) et présentant des lésions hyperémiques, hémorragiques et infarctoïdes très intenses de plusieurs viscères, chez lequel le foie porte des lésions d'hépatite : à la réaction très vive des cellules de Kupffer s'ajoute, en effet ici, une infiltration péri-portale de cellules rondes, du reste très vraisemblablement antérieure à l'éclosion des phénomènes terminaux, ceux-ci n'ayant duré que 3 heures.

En terminant cette étude anatomo-pathologique, nous croyons utile de revenir sur le fait que les observations des malades atteints de lésions parenchymateuses *nous ont toujours fourni des lésions hyperémiques et vasculaires en d'autres points de leur organisme*. Bien souvent, à voir les coupes, on serait tenté de dire qu'il n'y a là, pour paradoxal que cela puisse paraître, qu'une coexistence fortuite, et que l'inflammation n'a été qu'un épiphénomène. Si, comme le veut RICKER, la plupart des lésions diapédétiques succède dans le temps à un trouble vaso-moteur accompagné de congestion et d'hémorragies, nous assisterions chez ces malades, à la juxtaposition dans l'espace de ces deux aspects; les lésions inflammatoires notées sur le rein, par exemple, représentant un degré de plus dans l'évolution, un stade ultime qu'auraient amorcé les lésions vasculaires et l'hyperémie demeurées à l'état de pureté sur les ganglions ou l'estomac. Mais, il faut l'avouer, nous n'avons pas pu superposer très exactement la durée de la maladie et le degré de complexité plus ou moindre des lésions. Nous nous contenterons donc de donner ici, organe par organe, l'énumération de ce que nous avons vu, tant dans l'ensemble

de nos observations que chez les animaux qui ont servi à notre expérimentation.

L'estomac (16 examens) montre toujours les mêmes aspects : la muqueuse est ponctuée par tous ses capillaires dilatés, tuméfiée et en voie de nécrose dans un cas (Obs. XXIX : rougeole); la sous-muqueuse est également congestive et les vaisseaux présentent des lésions d'endothéliite dans un cas (Obs. XXI : grippe). Nous avons retrouvé deux fois sur les coupes histologiques une infiltration hémorragique nette des tuniques gastriques au cours d'une rougeole (Obs. XXXV) et d'une diphtérie (Obs. V), hémorragie que l'on voit faire irruption dans la cavité gastrique chez le cobaye 49/10 au hasard d'une coupe parfaitement orientée.

L'intestin grêle (33 examens) au niveau de prélèvements faits dans des zones qui à l'œil nu paraissaient particulièrement infiltrées de sang, est toujours analogue à l'estomac, à ceci près que nous y voyons beaucoup plus fréquemment des *lésions d'endothéliite* : quatre fois au cours de la diphtérie (Obs. III, V, IX, X); deux fois au cours de la grippe (Obs. XXV, XXVI); une fois dans la scarlatine (Obs. XVII); une fois dans le purpura (Obs. L); une fois chez le cobaye 49/10. De plus, les plaques de Peyer, toujours congestives, sont le siège d'une *nécrose franche* chez deux diphtériques (Obs. I, II), un grippé (Obs. XXV) et chez un malade atteint d'état de mal (Obs. LIII). Là encore, comme au niveau de l'estomac où nous l'avons vu deux fois (Obs. XIV-XXIV), la vacuolisation, la pycnose nucléaire, l'œdème des filets nerveux inclus entre les deux tuniques musculaires nous est apparu trois fois, chez un diphtérique (Obs. I), chez un malade mort en état de mal (Obs. LIII) et un malade mort au cours d'un syndrome-pâleur hyperthermie (Obs. XLVII).

Les ganglions mésentériques (33 examens), participent constamment à la congestion capillaire généralisée de ces sujets. Nous y voyons de plus des *hémorragies interstitielles* diffuses dans deux diphtéries (Obs. II, IV), une rougeole (Obs. XXX), une coqueluche (Obs. XXXVIII) et chez le cobaye 49/10. Les lésions de *vascularite* observée dans quatre diphtéries (Obs. III, V, IX, X), un syndrome pâleur hyperthermie (Obs. XLVII), un choléra infantile (Obs. LII) et chez le cobaye 49/57, sont donc un peu moins fréquentes ici que sur la paroi de l'intestin. Nous devons y ajouter l'*hyperplasie réticulaire* que nous n'avons observée que six fois avec certitude sur nos coupes d'autopsie chez deux diphtériques (Obs. I, III), deux scarlatineux (Obs. XVI,

XVIII), un grippé (Obs. XXV) et chez un syndrome-pâleur hyperthermie après otite (Obs. XLVII).

Foie (41 examens). La congestion capillaire, nous l'avons dit, y est presque constante (38 cas) et prédomine franchement sur celle des veines sus-hépatiques (21 cas). La stéatose, si fréquente chez l'enfant très jeune, n'apparaît dans aucun de nos cas de diphtérie (12 examens), sans que nous expliquions ce fait, et survient seulement deux fois chez nos 9 animaux intoxiqués expérimentalement. Elle existe par contre 4 fois sur 8 dans la rougeole, 2 fois sur 5 dans la coqueluche, 3 fois sur 8 dans la grippe, 1 fois dans un syndrome-pâleur hyperthermie post-otitique.

Nous avons déjà montré combien les cellules de Kupffer étaient hypertrophiées et déformées au cours du syndrome malin; les plus beaux exemples nous en ont été donnés par une coqueluche (Obs. XI.I) avec broncho-pneumonie discrète, par un syndrome-pâleur hyperthermie après otite (Obs. XLIX) et par les 3 cobayes 49/10, 36/82, 49/57. Ce sont ces 3 animaux qui nous fournissent la preuve qu'une action morbide, exercée uniquement sur le système neuro-végétatif, est susceptible de provoquer au niveau du foie des altérations réticulo-endothéliales massives. Nous trouvons même, chez le cobaye 49/57, de véritables îlots de nécrose cellulaire, identifiables, nous l'avons vu, aux lésions d'hépatite décrites par BRÖCARD, et dont nous n'avons pas trouvé l'homologue chez l'homme.

Rate (34 examens). Les lésions de la pulpe rouge nous ont paru assez banales pour que nous n'y insistions pas; disons seulement que l'hyperémie y est constante, avec parfois des hémorragies diffuses; ces aspects sont trop fréquemment observés pour que nous leur attachions une valeur particulière. Les corpuscules de Malpighi, 17 fois sur 30, contenaient un centre germinatif clair, ce qui ne saurait surprendre chez des enfants pour la plupart très jeunes. Chez un diphtérique (Obs. I) nous voyons ces zones claires centro-corpusculaires atteintes de nécrose évidente : de grands macrophages y sont criblés de débris granuleux; d'assez nombreux polynucléaires apparaissent çà et là, le plus souvent franchement altérés, d'où l'aspect classique de la nécrose folliculaire de la rate ainsi que nous la trouvons décrite par AUBERTIN, au cours « des infections suraiguës, virulentes telles que la diphtérie ».

Ces aspects, que nous ne voyons qu'une fois seulement dans 14 diphtéries, nous sont apparus par contre trois fois sur huit dans la grippe (Obs. XX, XXIII, XXV); une fois dans la scarlatine (Obs. XVII); deux fois dans un syndrome-pâleur hy-

perthermie après otite (Obs. XLVII, XLIX) et cela précisément chez six sujets dont seul, le troisième, était atteint de lésions inflammatoires, du reste discrètes, du poumon, et qui tous les six nous ont fournis les plus beaux exemples d'endartériolite (rénale, ganglionnaire, intestinale), de thrombose vasculaire et des infarctus les mieux caractérisés.

Il semble d'ailleurs qu'aux cours de la grippe, ces lésions spléniques, associées à la tuméfaction endothéliale des artérioles que nous avons vue chez cinq malades (Obs. VIII, XIX, XX, XXXI, XLVII), ne soient pas rares. Voici ce qu'en disent, en 1919, LUCKE, WIGHT et KIME : « L'altération la plus commune « est la teneur sanguine excessive de la pulpe rouge; il existe « souvent de véritables nappes hémorragiques. L'hyperplasie « endothéliale des vaisseaux et des sinus existait habituelle- « ment et de manière intense. Souvent, ces cellules endothé- « liales desquamées obstruaient la lumière des artérioles et des « veinules; de même les thrombus n'étaient pas rares. La né- « crose du réticulum était fréquente, due probablement en « partie aux hémorragies, en partie à l'action toxique... Les « corpuscules de Malpighi étaient dissociés, contenant des « zones de nécrose hyaline parfois étendues qui, à un examen « approfondi, se montraient formées de cellules en voie de « désintégration. MAC CALLUM a déjà insisté sur ces aspects au « cours de la diphtérie et de la scarlatine. »

Il nous paraît logique d'ajouter ces lésions folliculaires de la rate, bien que nous ne les ayons pas relevées chez le cobaye, à la liste des altérations que peut provoquer une intoxication neurotrophe. Leur fréquence particulière au cours de la grippe, leur présence dans notre série de cas chez des malades exempts de lésions viscérales franchement inflammatoires, nous semblent ici un argument que l'on peut retenir.

Rein (45 examens). C'est ici que, si nous exceptons trois néphrites diphtériques franches (Obs. VI, IX, XIV) et deux néphrites interstitielles chez un grippé (Obs. XIX) et au cours d'un syndrome de pâleur hyperthermie (Obs. XLIX), sur lesquelles nous avons déjà insisté, les lésions observées chez l'homme et dans les intoxications expérimentales par voie splanchnique, se superposent le plus complètement : congestion glomérulaire, interstitielle et interlobulaire; raptus hémorragiques sous-capsulaires ou interstitiels; hyperplasie des parois capillaires du flocculus et de l'endothélium des artérioles; thromboses jeunes des artérioles; vastes hémorragies identifiables à l'infarctus; nous trouvons toute la gamme des lésions attribuables à l'atteinte neuro-végétative. L'absence constante de lésions tubu-

laïres chez nos 10 cobayes justifie, nous semble-t-il, notre méfiance à accorder une importance réelle aux altérations épithéliales que nous croyons cadavériques dans nos autopsies, toutes tardives.

Surrénale (34 examens). Les lésions que nous avons observées ont toujours été de type congestif ou hémorragique. Très fréquentes (puisque sur 34 cas nous n'avons trouvé que 3 surrénales normales : une diphtérie, une grippe, une coqueluche), ces lésions ont toujours la même expression histologique : les cellules de la corticale sont séparées par des capillaires dilatés (9 cas) ; il existe parfois des raptus hémorragiques à leur contact (4 cas) ; la médullaire est plus ou moins congestive (7 cas) ; la graisse qui avoisine la glande est très souvent le siège d'une congestion vive (6 cas) ou même de véritables hémorragies en nappes (11 cas), ces lésions péri-glandulaires dominant souvent, par leur intensité, celles de la glande même.

Nous avons vu, dans un seul cas de diphtérie (Obs. VIII), des artérioles dont l'intima tuméfiée tendait à oblitérer la lumière ; elles étaient situées dans le tissu adipeux péri-glandulaire et entourées d'une suffusion hémorragique étendue ; ces lésions d'endothéliite manquaient dans les autres cas, bien que de nombreuses coupes aient été faites de chaque bloc. Ces lésions d'hyperémie surrénale et péri-surrénale ne nous sont pas apparues plus fréquentes dans les cas de diphtérie que dans les autres maladies infectieuses. Elles s'accompagnaient, chez le cobaye 48/80 d'une thrombose franche avec infiltration sanguine particulièrement intense de toute la glande.

Pancréas (23 examens). De ces 23 examens, 13 seulement montraient des lésions toujours purement congestives sans que nous ayons jamais vu de nécrose hémorragique. Cette hyperémie portait toujours sur les capillaires intra-lobulaires et sur les vaisseaux inter-lobulaires ; elle prédominait souvent sur la graisse qui entoure la glande, ce qui explique vraisemblablement que l'examen macroscopique paraisse souvent surestimer les lésions observées ensuite sur les coupes histologiques. Cette congestion du pancréas existait dans 7 cas sur 8 au cours de la rougeole ; dans 2 cas sur 3, au cours de la grippe ; dans 3 cas seulement sur 9 au cours de diphtérie. Dans 1 seul cas, au cours d'un état de mal, elle atteignait non seulement le stroma inter-lobulaire, mais encore les capillaires cernant les îlots de Langerhans.

Poumon (44 examens). Nous croyons avoir assez insisté sur l'aspect des broncho-pneumonies grippales et morbilleuses,

pour ne pas y revenir ici. Signalons que les infarctissements massifs du parenchyme pulmonaire nous sont apparus : une fois dans la diphtérie (Obs. II) ; deux fois dans la scarlatine (Obs. XV) ; une fois au cours d'un état de mal (Obs. LIII) et chez le cobaye 48/89, et que dans un cas de grippe (Obs. XXIII), un cas de rougeole (Obs. XXXVII), deux cas de pâleur hyperthermie (Obs. XLVI, XLIX) et chez le cobaye 47/94, les vaisseaux étaient modifiés, soit par la tuméfaction endothéliale, soit par la présence de thrombus dans leur lumière.

Cœur (31 examens). Nous avons observé dans 5 cas de diphtérie des lésions inflammatoires très discrètes du tissu interstitiel, des cellules rondes apparaissant dans les espaces interfibrillaires et cela surtout dans la zone sous-endocardique. Chez deux malades seulement, les fibres elles-mêmes étaient lésées (Obs. XI, XIV) et trois diphtériques présentaient des lésions purement hyperémiques des capillaires et des vaisseaux de petit calibre (Obs. I, II, XIII) ; chez l'un (Obs. II), elles s'accompagnaient de suffusions hémorragiques de l'adventice aortique ; chez un autre (Obs. XIII), d'une distension marquée des vasa-vasorum au niveau des artérioles myocardiques qui s'entouraient d'un peu de sclérose et dont l'intima était tuméfiée.

Chez deux malades atteints, l'un de coqueluche (Obs. XXXIX), l'autre de scarlatine (Obs. XVII), le myocarde par ailleurs normal ou simplement congestif, contenait une artériole dilatée enfermant un thrombus caillot, sans que les lésions de thrombose s'accompagnent d'hémorragies de voisinage. Les lésions purement hyperémiques, si fréquemment observées sur les autres viscères, semblent ici plus rares : nous ne les trouvons que dans 12 cas sur 31 et presque toujours associées à la congestion du péricarde.

Pour terminer enfin cette longue énumération, nous voudrions indiquer qu'il nous paraît infiniment probable que les lésions congestives et hémorragiques doivent être très fréquentes au niveau du tissu cellulaire commun : nous en trouvons la preuve dans ce que nous avons observé chemin faisant au pourtour des viscères abdominaux, dans la graisse péri-aortique, dans la gaine de quelques nerfs. Les examens mériteraient d'être multipliés à ce point de vue, surtout si l'on songe qu'au cours de la grippe par exemple, les myosites hémorragiques et nécrotiques sont connues ; LUCKE, WIGHT et KIME y insistaient en particulier. Dans tous nos prélèvements d'organes, il nous a toujours semblé que, lorsque les lésions hyperémiques, hémorragiques ou thrombosantes, associées ou

non à des lésions des vaisseaux, visibles sur la même coupe, étaient pures, elles concernaient au moins autant les vaisseaux nourriciers d'un organe que ses vaisseaux fonctionnels, ce qui révèle bien qu'il s'agit de lésions d'un système entier et non pas de l'atteinte de tel organe en particulier.

III. PHYSIOPATHOLOGIE DES LÉSIONS VISCÉRALES DU SYNDROME MALIN

Il apparaît donc nettement que le trait commun et caractéristique de tous les cas de syndrome malin réside dans l'hyperémie active des tissus, l'hyperplasie du système lymphoïde, les réactions du tissu réticulo-endothélial.

L'hyperémie active des tissus est un fait connu de longue date et noté depuis longtemps aux autopsies des formes mortelles des infections. A vrai dire, les auteurs n'y ont attaché aucune importance véritable, considérant ce phénomène comme banal, cherchant plutôt à mettre en évidence les lésions parenchymateuses susceptibles d'expliquer la gravité de l'évolution. Il semble pourtant que dans la grippe, l'extrême congestion ait attiré davantage l'attention et qu'elle ait été mise au premier plan par certains auteurs (KLEBS, LUCKY, WIGHT et KIME, RIBADEAU-DUMAS et Mlle RAUCH). Mais quelle interprétation donne-t-on habituellement de cette congestion ?

La plupart des hypothèses sont bien vagues : il est question du rôle de l'intoxication générale. Quelques auteurs ont cru comme CONHEIM et SAMUEL qu'il s'agissait d'une atteinte directe de la paroi des vaisseaux par les produits toxiques ou les agents microbiens. Ces auteurs ont trouvé rapidement des contradicteurs et si l'on consulte le nouveau traité de pathologie générale de BOUCHARD et ROGER, on y trouve écrit textuellement par J. COURMONT et A. ROCHAIX, à propos de la vasodilatation notée au cours des maladies infectieuses, la phrase suivante : « Ces modifications vasculaires ne sont pas dues aux « altérations des parois des vaisseaux sous l'influence de la « cause irritative... l'hyperémie inflammatoire n'est pas passive ; elle est sous la dépendance du système nerveux vasomoteur. C'est un phénomène actif comme le soutenait déjà RECKLINGHAUSEN. BOUCHARD et ses élèves CHARRIN, GLEY, GALELEA ont démontré que les toxines microbiennes peuvent renfermer des substances qui paralysent les centres vaso-

« moteurs. » *L'idée d'une hyperémie par atteinte vaso-motrice n'est donc pas nouvelle.*

L'hyperplasie lymphoïde est sans doute généralisée, mais le stigmatte facile à mettre en évidence, nous l'avons vu, est l'hypertrophie des formations lymphoïdes abdominales. Il n'est pas douteux que cette hypertrophie ait été retenue par de nombreux auteurs et nous avons suffisamment insisté sur ce fait, pour nous dispenser d'y revenir. Mais on peut affirmer, sans risquer de faire erreur, qu'elle a toujours été notée à titre accessoire. Seule, la fièvre typhoïde a gardé le privilège de l'hyperplasie lymphoïde; la tuméfaction des ganglions mésentériques, des plaques de Peyer, a toujours appartenu en propre, semble-t-il, au processus typhique. C'est donc à cette maladie qu'il faudrait s'adresser pour chercher une explication de l'hypertrophie adénoïdienne. En réalité, les hypothèses soutenues n'ont guère de portée générale. La majorité des auteurs ont pensé qu'il s'agissait d'une atteinte « in situ » du tissu lymphoïde par le bacille typhique ou par sa toxine. En 1923, V. DE LAVERGNE apporte une nouvelle explication, non de la simple tuméfaction des plaques de Peyer, qu'il considère comme un « phénomène banal », mais de l'ulcération de ces plaques. La nécrose des amas lymphoïdes est due, pour l'auteur, à une réaction allergique, à une lésion de surinfection produite par un deuxième passage des bacilles à travers les éléments folliculaires.

En réalité, si ces idées pouvaient comporter quelque vraisemblance pour la fièvre typhoïde, elles ne sauraient être satisfaisantes pour justifier l'hypertrophie lymphoïde abdominale d'une diphtérie maligne où le germe localisé dans la fausse membrane reste bien loin des formations adénoïdiennes abdominales.

Il fallait chercher une explication plus générale et les auteurs se sont contentés de parler de lésions toxiques dues au poison circulant. Donc, le mécanisme par lequel ces lésions adénoïdiennes sont engendrées, n'est pas élucidé.

Les réactions du tissu réticulo-endothélial sont visibles d'une façon indiscutable dans nos observations. Elles créent l'hyperplasie des organes lymphoïdes (ganglion, plaques de Peyer), modifient le réticulum de la rate, les cellules de Kupffer du foie, l'endothélium des vaisseaux.

A notre connaissance, l'étude des éléments fixes du système réticulo-endothélial au cours des maladies infectieuses est assez restreinte et dispersée. Les lésions vasculaires, au cours de la fièvre typhoïde sont cependant bien connues depuis les mémoires de LANDOUZY et SIREDEY. A propos de la

grippe, LUCKE, WIGHT, KIME, décrivent la prolifération de l'endothélium des capillaires, la nécrose du réticulum de la rate accompagnées d'hyperplasie endothéliale. CARRIÈRE note dans la diphtérie maligne, au niveau du foie, l'existence de nodules dus à l'agglomération de cellules de Kupffer, au niveau de la rate, une prolifération réticulo-endothéliale. BRODY et SMITH, dans la scarlatine, retrouvent une hyperplasie réticulaire dans la rate. Une étude histo-pathologique des modifications du système réticulo-endothélial, dans les épidémies infantiles, est faite par SAWAÏ, dans 40 autopsies (diphtéries, fièvres typhoïdes, pneumonies, scarlatines, gripes...). Pour cet auteur, les modifications des cellules de Kupffer et des cellules endothéliales sont moindres, comparées à celles des cellules réticulaires des ganglions. Les altérations du système réticulo-endothélial ont été décrites au cours des accidents des brûlures étendues et ont même servi au rapprochement de ces accidents et du choc anaphylactique.

Mais a-t-on donné de ces faits une véritable interprétation pathologique ? Il ne le semble pas.

En somme, entre ces différentes lésions, il n'a été établi aucun lien véritable (c'est la raison pour laquelle nous les avons envisagées successivement) et seule la vasodilatation des tissus a reçu une explication satisfaisante de la part de quelques auteurs.

*Il faut donc arriver aux travaux poursuivis depuis quelques années au laboratoire de l'hôpital Claude-Bernard pour connaître la physiopathologie réelle de l'atteinte lymphoïde et vasculaire, pour apercevoir le lien qui unit les modifications de l'irrigation des organes, les altérations du tissu réticulé et de l'endothélium des vaisseaux. Nous ne reviendrons pas sur les expériences qui ont motivé les conclusions de M. REILLY et de ses collaborateurs. Nous les avons exposées par ailleurs. Nous emprunterons seulement leurs conclusions auxquelles ils ont donné une portée générale : « Il semble que jusqu'ici les physiologistes se soient surtout attachés à l'étude des fonctions vaso-
« motrices » des fibres neurovasculaires « et sans doute les
« méthodes habituellement employées — excitation passive ou
« section — étaient seulement capables de les mettre en évi-
« dence. Aussi ces lésions vasculaires observées au cours des
« toxi-infections furent-elles longtemps attribuées à l'impré-
« gnation directe des endothéliums par le poison inoculant. Or,
« nous constatons qu'il n'en est rien, cette influence nocive des
« toxines et des endotoxines sur les cellules endothéliales ne
« s'exerce que par l'intermédiaire du système nerveux. En alté-
« rant progressivement les fibres sympathiques, un poison dé-*

« termine d'une manière constante ce que leur excitation momentanée ou leur section étaient impuissantes à créer. Par là, il apparaît que le *système neurovégétatif ne se contente pas, à l'état normal, de régler le régime circulatoire, mais qu'il assure également l'équilibre nutritif des parois vasculaires*, soit directement, soit indirectement en leur transmettant les influences hormonales... en modifiant l'activité d'un poison du système neurovégétatif où peuvent se reproduire les lésions artérielles les plus variées depuis l'endothéliite à ses degrés divers jusqu'à la sténose complète et celle-ci en l'espace de quelques jours ».

Les modifications réticulaires reçoivent la même explication : « Ainsi cette *tuméfaction des cellules réticulaires* suivie de leur nécrose en proportion variable », affirment encore M. REILLY et ses collaborateurs, « ne représente pas la modalité réactionnelle ou dégénérative du tissu adénoïdien devant le germe agresseur, mais l'*atteinte toxique à son premier degré du système neurovégétatif* dont il est tributaire ».

M. CONTE reprend ces idées dans sa thèse et donne pour la première fois, à l'aide de l'expérimentation, une explication physiologique des lésions viscérales de la scarlatine. Nous n'ajouterons rien en affirmant que les résultats de notre expérimentation sont tout à fait comparables et il est presque inutile de rappeler, qu'avec des doses minimales de toxique diphtérique déposées au niveau du splanchnique, nous avons également entraîné chez tous nos animaux, l'apparition d'hypérémie des viscères, d'hyperplasie lymphoïde (comme le témoignent en particulier les protocoles d'expériences 36/82, 37/11, 48/1, 48/16... p. 240 et suivantes).

Chez certains de nos animaux, nous avons réalisé plus qu'une simple distension des vaisseaux, une véritable infiltration sanguine du parenchyme. Et, à ce propos, le cobaye 49/10 (p. 245) nous a fourni plus d'un exemple suggestif; il présentait à l'examen histologique une hémorragie gastrique faisant effraction à la surface de la muqueuse, des hémorragies glomérulaires, une hémorragie diffuse d'un ganglion mésentérique. Le cobaye 48/89 nous a apporté un infarctus typique du poumon. L'endothéliite, la thrombose artérielle, l'hypertrophie des cellules de Kupffer sont visibles chez les cobayes 49/10, 47/94, 86/82.

Cette réaction du système réticulo-endothélial en réponse à l'irritation neurovégétative, s'accorde aisément avec ce qui a été écrit sur les relations du système réticulo-endothélial et du système neurovégétatif (PAPILLIAN et JIANI — HAENDL et MALET — VLADIMIR HASKOVEC).

Mais, il faut l'avouer, un contraste évident persiste entre les comptes rendus histologiques de nos protocoles d'expériences et les relations anatomiques de certaines de nos observations. Dans plusieurs cas de syndrome malin, nous l'avons vu, nous avons relevé des lésions parenchymateuses. Chez nos animaux, à l'exception de lésions dégénératives franches, constatées souvent au niveau du foie, l'intégrité des éléments nobles des organes est le fait habituellement observé.

Est-il impossible de trouver une explication à ce contraste ? Il ne le semble pas. L'expérimentation, en effet, réalise difficilement les conditions de la maladie humaine. Nos injections de toxine strictement localisées au nerf splanchnique ont toujours été faites avec des doses minimales de poison, alors que la maladie humaine est bien souvent le fait d'une intoxication généralisée d'emblée. De plus, nos cobayes sont toujours morts très rapidement en 24, 48 h. ou 3 jours. Les syndromes malins, de la diphtérie en particulier, où les lésions parenchymateuses sont les plus couramment notées, ont une durée d'évolution souvent plus longue. Si l'on relit les comptes rendus histologiques relevés chez des sujets morts assez rapidement, il n'est pas rare de constater l'intégrité des parenchymes (diphtérie, obs. I, II, III; scarlatine, obs. XV...). Faut-il voir dans ces faits, comme le voudrait RICKER, une succession dans le temps des lésions hyperémiques, interstitielles, parenchymateuses ? Une réponse affirmative à cette question serait peut-être prématurée.

En dépit de ces quelques divergences, d'ailleurs inconstantes, nous sommes donc tentés de voir l'intervention du système neurovégétatif derrière l'hyperémie tissulaire, les lésions vasculaires, l'hyperplasie adénoïdienne que nous constatons aux autopsies de nos malades. Il s'agit, pour nous sans doute, d'une atteinte du système périphérique, mais bien aussi d'une perturbation des centres supérieurs.

Cette dernière hypothèse paraît d'autant plus admissible que les lésions expérimentales des centres médullaires et cérébraux s'accompagnent, nous l'avons déjà signalé, de nécrose hémorragique de la muqueuse digestive et d'hyperémie tissulaire (SCHIFF, BROWN-SEQUARD, VULPIAN; plus récemment, MOGLNITZKI et BURDENKO, OBERLING et AKALLO, BEATTIE). Des faits cliniques militent en faveur d'une telle hypothèse. CUSHING, MASTER et BUNTS rapportent les observations de tumeurs cérébrales, de crises épileptiques suivies non seulement d'hémorragies digestives, mais d'ulcération et de perforation de la muqueuse. Ne peut-on mettre également en parallèle les lésions constatées dans nos cas de syndrome malin et celles que nous avons retenues chez un en-

fant atteint d'une encéphalite infantile et mort d'un état de mal épileptique (obs. LIII).

Grâce à l'idée d'une intervention du système neurovégétatif, il est possible, semble-t-il, d'élucider certaines questions qui ne manqueront pas d'être soulevées.

La première a trait à l'identité que nous établissons entre les lésions digestives de toutes les formes malignes de l'infection et celles de la fièvre typhoïde. Existe-t-il une réelle analogie ? Beaucoup se sont refusés à la voir. Il est encore classique, en effet, de considérer comme spécifiques les lésions digestives du processus typhique à tel point que certains médecins (VELICH, THOINOT, BRELET) n'hésitent pas à porter le diagnostic rétrospectif de fièvre typhoïde en présence de toute mort subite où ils notent la tuméfaction des plaques de Peyer, l'hypertrophie des ganglions mésentériques. Cette affirmation nous paraît une erreur indiscutable. Nous ne reviendrons pas sur l'importance considérable des adénopathies mésentériques que nous avons rencontrées couramment au cours des diphtéries, scarlatines, rougeoles... D'autre part, nous avons relevé plus qu'une simple tuméfaction des plaques de Peyer, des nécroses franches de ces amas lymphoïdes (deux diphtéries, obs. I, II; une grippe, obs. XXV). Les lésions d'endothéliite signalées dans la fièvre typhoïde, nous les retrouvons au niveau de l'intestin grêle de quatre diphtéries (obs. III, V, IX, X), deux gripes (XXV, XXVI), une scarlatine (obs. XVII), un purpura méningococcique (obs. L).

Ces faits devraient suffire à emporter la conviction, d'autant plus qu'il n'est pas exceptionnel de vérifier au décès de certaines fièvres typhoïdes des lésions des plaques de Peyer, quelquefois très discrètes. Mais il vaut encore mieux faire confiance aux données de l'expérimentation qui ont tempéré le dogme de la spécificité des lésions digestives au cours de la fièvre typhoïde, et permis de rapporter ces manifestations à une atteinte neurovégétative.

Il est une deuxième question à laquelle nous devons répondre. Est-il possible d'expliquer les variations de distribution de l'hyperémie viscérale, les variations d'intensité des lésions folliculaires que l'on observe sans conteste d'un sujet à l'autre ? En l'absence d'une atteinte neurovégétative, la réponse est malaisée. Mais si l'on admet la réalité de la perturbation nerveuse, les faits s'éclairent et l'on peut penser qu'il s'agit, suivant les cas, d'une électivité de la toxine pour un territoire nerveux déterminé (le sympathique abdominal pour la fièvre typhoïde, par exemple), d'une réceptivité spéciale de tel ou tel territoire nerveux, d'une réponse diversement orientée des centres supérieurs.

Dès lors, dans la genèse des lésions anatomiques que nous décrivons, la maladie paraît intervenir, d'une manière accessoire par sa spécificité, d'une façon primordiale par son mode d'action sur le système neurovégétatif dont les réponses sont essentiellement variables d'un sujet à l'autre.

CHAPITRE V

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DU SYSTEME NERVEUX

Il nous a paru intéressant d'aller vérifier au niveau du système nerveux s'il existait des lésions susceptibles d'évoquer un bouleversement neuro-végétatif et d'apporter, de ce fait, un nouvel argument en faveur de cette hypothèse pathogénique.

Dans ce but, nous avons examiné le système nerveux, aussi complètement que possible, dans *17 cas de syndrome malin* : Six diphthéries, deux scarlatines, deux coqueluches, une grippe, une rougeole, un purpura méningococcique, une poliomyélite aiguë, un syndrome pâleur hyperthermie, un état de mal épileptique, un eczéma aigu du nourrisson.

Nos examens ont porté sur *le système nerveux central et le système neurovégétatif* dans 15 cas. Deux fois seulement notre examen n'a concerné que le cerveau (Obs. XVIII scarlatine; XL coqueluche). Nos prélèvements ont été faits au niveau des différentes parties de l'axe cérébro-médullaire : cerveau, en particulier au niveau du cortex et de la région des noyaux gris centraux, spécialement la région infundibulo-tubérienne; protubérance, bulbe et cervelet. Le système sympathique a été examiné, tout particulièrement le sympathique thoracique et le splanchnique (tronc et ganglion); le pneumogastrique et le nerf phrénique ont été également coupés en série.

Nous nous sommes servis des techniques habituelles; après inclusion à la celloïdine nous avons effectué les colorations par les méthodes de Van Gieson et de Nissl, de Spielmeier, de Bielschowsky.

I. LESIONS DU SYSTEME CEREBRO-SPINAL.

MACROSCOPIQUEMENT :

Au niveau du cerveau la lésion essentielle réside en une *vasodilatation* très marquée, accompagnée de suffusions hémor-

ragiques et en un *œdème* intense du névraxe, prédominant habituellement au niveau du cortex, de la région occipitale et des noyaux centraux, notamment du tuber. Le processus intéresse particulièrement les vaisseaux méningés qui distendus à l'extrême, rendent les sillons moins apparents et les circonvolutions moins saillantes et plus étalées. La coloration violacée hortensia est diffuse, souvent plus marquée au niveau du lobe occipital et du cervelet. La consistance du cerveau est molle et reste telle, même après fixation.

A la coupe on note constamment un piqueté hémorragique tant dans la substance blanche que dans la substance grise. Ce piqueté est toujours plus marqué au niveau des régions périventriculaires (ventricule latéral et surtout troisième ventricule).

La vasodilatation se retrouve dans le *tronc cérébral* mais elle affecte un degré moindre dans le bulbe et la partie postérieure de la protubérance.

Même congestion de la *moelle* au niveau de la région lombaire à la partie postérieure.

MICROSCOPIQUEMENT : les lésions caractéristiques sont surtout représentées par de l'**ŒDEME** :

1°) *Distension œdémateuse de l'espace périvasculaire Virchow-Robin*. Dans quelques cas on note autour des vaisseaux l'existence d'une substance amorphe se colorant en rose par la méthode de Van Gieson.

2°) *Œdème tissulaire*, réalisant un aspect effiloché. Cette altération, le plus souvent diffuse et prédominant parfois de façon très nette autour des vaisseaux, donne lieu à une image identique à celle du ramollissement à sa première phase (Obs. IV et X). La trame névroglie fibrillaire du tissu est distendue, dissociée par le liquide d'œdème.

3°) *Œdème péricellulaire*, caractérisé par la présence d'un espace clair autour de la cellule.

Cet œdème péricellulaire et la distension œdémateuse de l'espace périvasculaire, donnent macroscopiquement à la coupe un aspect troué qui se retrouve avec plus ou moins d'intensité dans tous les cas.

La **VASODILATATION** accompagne toujours l'œdème mais peut exister sans lui. Elle porte non seulement sur les veines qui triplent alors de volume mais aussi sur les veines et les artères de moyen et de petit calibre qui apparaissent toujours pleines de sang. Il s'agit toujours d'une stase rouge. Dans quelques cas (Obs. X, XXXIX, LI), les vaisseaux sont encombrés de leucocytes; cette leucostase n'a été retrouvée qu'au niveau

des méninges. Dans les Observations X (diphthérie), XXXIX (coqueluche), elle existait aussi au niveau des plexus choroïdes. On peut la retrouver également d'ailleurs dans la corne d'Ammon (Obs. XLI, coqueluche), dans le tuber (Obs. I, purpura).

Il existe en outre de *petites hémorragies périvasculaires* siégeant principalement dans la partie antérieure du tuber au niveau de la paroi du III^e ventricule. Elles étaient importantes dans les Observations IV (diphthérie) et XXIII (grippe). Parfois on note la trace de petites hémorragies anciennes et l'on retrouve du pigment sanguin dans les cellules fixes et autour des vaisseaux (Obs. I, diphthérie).

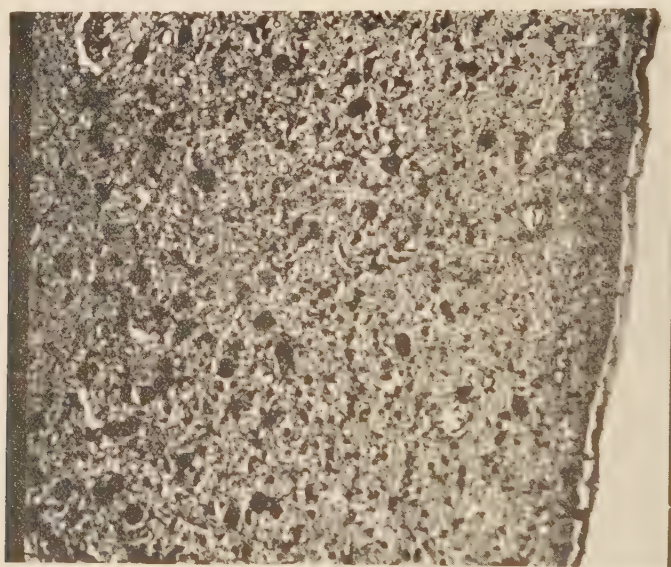


FIG. 14. — *Paroi du III^e ventricule avec noyau paraventriculaire* (col. Van Gieson) : Vasodilatation, Distension des espaces périvasculaires, Aspect effiloché de la trame du tissu nerveux. Œdème péricellulaire. (Coqueluche, H... Simone, Obs. XXXIX).

Dans la règle, ces lésions d'œdème ne s'accompagnent *pas d'infiltrations cellulaires*. Cependant, dans un cas de diphthérie (obs. XIV) nous avons trouvé au niveau du noyau lenticulaire, un vaisseau entouré d'un manchon incomplet de polynucléaires. En aucun autre endroit cet aspect n'a pu être mis en évidence. Dans un autre cas de diphthérie (obs. X), existaient des manchons périvasculaires de cellules mononucléées au niveau de la substance de Reichert. Chez le même malade, nous avons noté

a l'intérieur de nombreux vaisseaux méningés et intracérébraux (thalamus, tuber), des dépôts adhérents à la paroi, parfois obstruant la lumière, se colorant en bleu par la méthode de Nissl, analogue à des dépôts de pseudo-calci. Dans un cas de poliomyélite (Obs. LI) il existait dans le cortex lui-même, un nodule inflammatoire composé de mononucléaires et de polynucléaires.

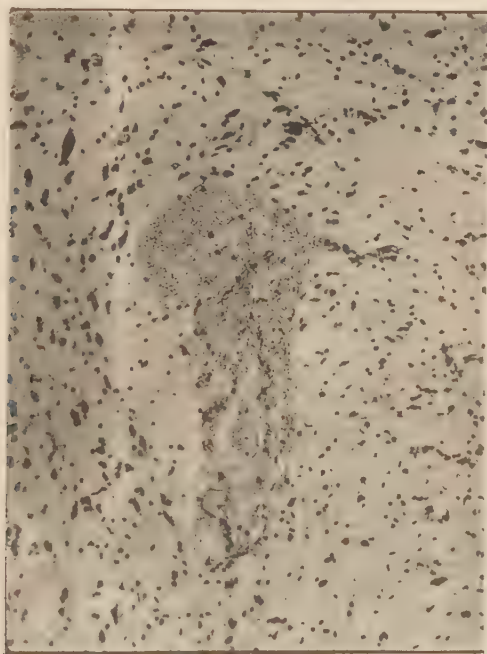


FIG. 15. — Région tubérienne (col. Nissl). Foyer d'hémorragie périvasculaire. (Grippe. P... Marcelle, Obs. XXIII).

Quant aux *altérations cellulaires*, elles nous ont paru fréquentes mais de minime importance. Elles consistent simplement en un certain degré de pâleur et d'aspect lavé (chromatolyse et tuméfaction cellulaire). Ces modifications touchent plus particulièrement certaines grandes cellules du cortex cérébral et fréquemment, avec élection, une couche cellulaire presque exclusivement (Obs. XLV, eczéma; XLVI, pâleur hyperthermie post-opératoire).

La *DISTRIBUTION DES LÉSIONS* mérite d'être retenue. C'est avec une prédominance très nette, au niveau de certaines

régions, qu'on retrouve au maximum les lésions caractéristiques de l'œdème. La substance grise située dans la paroi du ventricule latéral et surtout du III^e ventricule doit être signalée au premier rang. C'est dire que l'œdème existe particulièrement au niveau du tuber, de la portion juxtaventriculaire du thalamus et dans la région sous-lenticulaire au niveau de la substance de Reichert. On le retrouve à des degrés différents dans le noyau lenticulaire. La substance blanche se comporte de façon variable. Parfois les modifications sont minimales et on ne retrouve alors que la vasodilatation sans œdème. D'autre fois celui-ci prédomine autour des vaisseaux. Il affecte au niveau du cortex les divers types précédemment décrits, et si variable que soit son intensité intéresse toujours le lobe occipital.

Ces lésions s'étendent aussi au tronc cérébral et au cervelet où elles sont toujours moins marquées. Très minimales au niveau du bulbe, elles ne sont nettes qu'au niveau de la partie antérieure de la protubérance et dans le pédoncule.

Il en est de même aux différents segments de la moelle : l'œdème existe, mais toujours très peu marqué.

II. LES LÉSIONS AU NIVEAU DU SYSTÈME SYMPATHIQUE PÉRIPHÉRIQUE.

Elles peuvent porter sur les ganglions et sur les troncs.

MACROSCOPIQUEMENT : nous avons rencontré deux fois (Obs. II, diphtérie; XV, scarlatine) des hémorragies très nettement visibles sur plusieurs millimètres de hauteur, au niveau des troncs nerveux du sympathique et du pneumogastrique (1).

Les **LÉSIONS MICROSCOPIQUES** sont toujours aussi d'ordre vasculaire, œdémateux; parfois s'y ajoutent des modifications du parenchyme.

Au niveau des ganglions, il existe une vasodilatation énorme des vaisseaux de la capsule, vasodilatation qui peut aller jusqu'à l'hémorragie. On note en outre une activation des histiocytes. Dans le ganglion même on retrouve la vasodilatation avec aspect œdémateux des cellules de Schwann; quelquefois de l'œdème péricellulaire avec état lavé de quelques cellules et hypoargétophilie (Obs. X, diphtérie; Obs. XXX, rougeole). Dans d'autres cas (Obs. I, IV, V, XIV, diphtéries; Obs. XVII, scarlatine) on peut mettre en évidence des modifications des cellules satellites des cellules nerveuses : elles apparaissent gon-

(1) Dans un cas de poliomyélite nous avons pu récemment noter le même aspect sur le tronc du sympathique thoracique.

flées et par place multipliées. Les cellules nerveuses elles-mêmes peuvent présenter des vacuoles ou une chromatolyse plus ou moins complète (Obs. I, V, XIV : diphtérie; Obs. XXX : rougeole).

Dans les troncs, l'œdème du périméris est constant; on rencontre souvent une activation des histiocytes. A l'intérieur même du tronc, une vasodilatation très nette avec parfois de petites hémorragies dans le tissu interstitiel, un état œdémateux des cellules de Schwann avec dans certains cas multiplication des granulations de Reich (Obs. I : diphtérie; obs. XXX : rougeole). Par ailleurs on peut noter, des modifications très nettes des neuro-fibrilles caractérisées par leur calibre irrégulier, et leur aspect en spirale ou en fer de lance (diphtérie, obs. X, pneumogastrique, phrénique; obs. XI, pneumogastrique, sympathique, splanchnique, phrénique).

*
**

Depuis longtemps déjà, l'attention de nombre d'auteurs a été attirée sur l'aspect du système nerveux central, dans les maladies infectieuses à évolution mortelle. Ces faits ont souvent été groupés sous le nom d'encéphalite aiguë infectieuse. Mlle M.-T. COMBY, dans sa thèse en a donné une excellente description. Cet auteur insiste sur l'unicité des lésions anatomiques, quelle que soit la maladie initiale. Nous voudrions souligner davantage encore cette opinion. Dans tous les cas que nous avons examinés (diphtérie : 5 cas; scarlatine : 2 cas; coqueluche : 2 cas; rougeole : 1 cas), les lésions se sont retrouvées identiques, différant seulement par leur intensité.

Dans la diphtérie maligne, les lésions anatomiques du cerveau ont rarement été précisées. Seul l'état du bulbe et de la protubérance a été minutieusement examiné. Cependant, dès 1867, BUHL, à l'autopsie d'un homme mort de paralysie diphtérique généralisée, insiste déjà sur l'intensité de la congestion et des extravasats sanguins au niveau de la pie-mère et de tout l'axe cérébro-spinal. Depuis lors, tous les auteurs soulignent l'importance des lésions vasculaires, depuis la simple dilatation des vaisseaux, jusqu'aux thromboses et aux hémorragies. KRAUSE (1888) décrit les lésions vasculaires centrales. Dans sa thèse récente sur les « lésions encéphaliques de la diphtérie » (1933) Mme Roudinesco rapporte trois protocoles d'autopsie de diphtérie maligne où l'œdème, la vasodilatation, les suffusions sanguines sont particulièrement notées. Elle insiste sur la diffusion des lésions; elle n'a pas été frappée par l'atteinte plus spéciale de deux régions : le cortex et le tuber.

Dans la scarlatine maligne, les descriptions anatomiques sur l'état du système nerveux sont exceptionnelles. GOUGET signale l'hyperhémie cérébrale manifeste. Citons l'observation de TOOMEN, DEMBO et M. CONNEL où sont retenues la congestion et l'hémorragie.

La coqueluche maligne s'accompagne habituellement de convulsions. Nombre d'études anatomiques ont essayé d'en préciser les lésions. En France, la première communication sur l'encéphalite coquelucheuse remonte à VIDAL (1885); la congestion des vaisseaux, les hémorragies périvasculaires y sont bien mises en évidence. Depuis cette époque, tous les auteurs ont insisté sur ces caractères. Récemment, DUBOIS, LEY et DAGNÉLIE (1932) à propos de 8 cas, soulignent l'intensité de la congestion, de l'œdème; dans les cas aigus et suraigus, ils notent « la perte complète de l'affinité du cytoplasme pour les couleurs basiques ». WILLEMIN-CLOG, MÉLY et Mlle JUNG (1932) insistent aussi sur l'importance de l'œdème cérébral qu'ils considèrent comme la lésion initiale. MOURRUT, dans sa thèse, 1933, sur les « Convulsions dans la coqueluche », faite sous la direction de M. H. GRENET et de Y. BERTRAND, rappelle ces faits : Sur 15 autopsies d'enfants morts de convulsions de la coqueluche, 10 fois il n'existait que des lésions congestives et œdémateuses.

Dans la rougeole, les documents sont nombreux et les descriptions dans les formes hypertoniques se rappellent en général aux faits que nous avons notés. Il ne peut être question de les énumérer tous ici. Depuis la première autopsie de BERGERON (1868) — dans laquelle RANVIER constata la congestion vasculaire du névraxe — de nombreuses observations ont été publiées par GREENFIELD (1929), LÉCHELLE, BERTRAND, FAUVERT (1931), L. VAN BOGAERT, BORREMANS et COUVREUR (1932), LEMIERRE et GABRIEL (1934), BABONNEIX, LIERMITTE et TRELLES (1934), CHALIER, PLAUCHU, BADINAUD (1936).

Dans la grippe maligne, l'encéphalite aiguë hémorragique a été décrite depuis longtemps. L. RIBADEAU-DUMAS et J. DEBRAY en 1925 en ont donné une description parfaite.

**

Il est intéressant maintenant de rapprocher les modifications anatomiques constatées à l'autopsie des cas de syndrome malin d'origine infectieuse, des lésions notées dans les syndromes malins d'origine non infectieuse (1 cas de mal épileptique obs. LIII; 1 cas de syndrome pâleur hyperthermie; post-opératoire obs. XLVI; 1 cas d'eczéma aigu obs. XLV). Fait

capital, on retrouve dans ces cas les mêmes lésions vasculaires; l'œdème sous toutes ses modalités. Notons même l'aspect de ramollissement à sa première phase dans les observations XLV (eczéma), XLVI (pâleur hyperthermie post-opératoire); la vasodilatation avec stase (stase rouge et blanche) dans le tuber (obs. XLV), dans la région sous-ventriculaire (obs. LIII); et les hémorragies périvasculaires. Dans l'observation XLV, on peut même

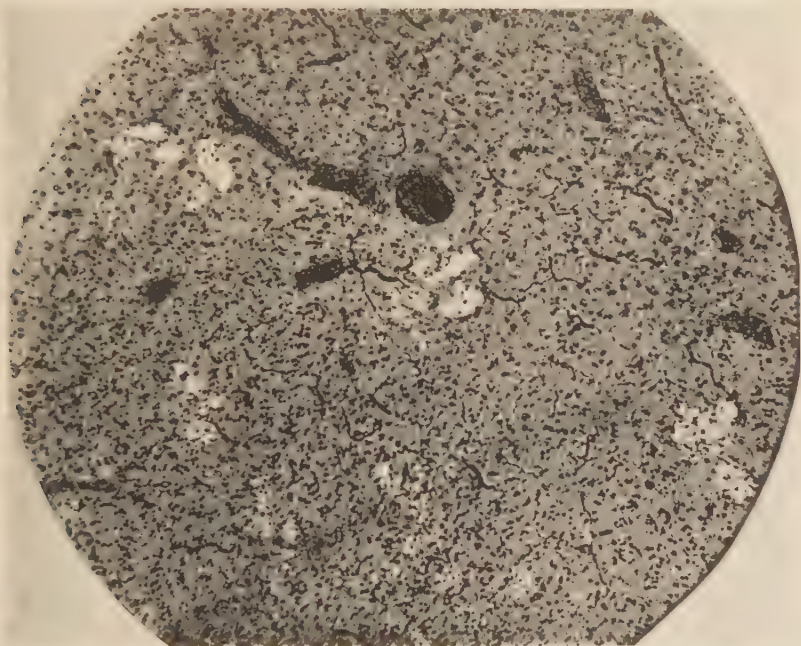


FIG. 16. — *Bloc occipital* (col. Van Gieson) : Vasodilatation, Stase rouge. Œdème. Vésicules claires (images rappelant le ramollissement à la première phase. (Eczéma, S... Jacques, Obs. XLV).

noter un manchon de polynucléaires autour de quelques vaisseaux dans la substance blanche sous-corticale. On retrouve encore ici les mêmes lésions parenchymateuses, le même état lavé des cellules nerveuses.

SPIELMEYER le premier a attiré l'attention sur les altérations cellulaires du cortex cérébral dans l'épilepsie; elles peuvent d'ailleurs se trouver dans les foyers de ramollissement. D'autre part, dans un cas d'éclampsie post partum, ARADJAXINI, HORNET, POWILLYCZ ont trouvé des lésions identiques. Il en est de même dans les cas de syndrome de pâleur hyperthermie où

l'état du cerveau a pu être précisé (ALAJOUANINE, QUÉNU, HORNET, INGELRANS et MINNE, BASTÉNIÉ). Dans l'observation de GATÉ, DECHAUME, CROIZAT et MICHEL, concernant un eczéma aigu, les lésions étaient avant tout vasculaires. Les auteurs insistent sur la topographie infundibulo-tubérienne, prédominante des lésions.

L'importance des modifications vasculaires constatées au niveau du système nerveux dans les cas de syndrome malin d'origine non infectieuse nous incitent à identifier ces lésions avec celles que l'on rencontre dans les cas d'ordre infectieux. Aussi, les lésions cellulaires trouvées à l'examen du système nerveux dans les maladies infectieuses à évolution maligne, nous apparaissent-elles comme habituellement secondaires aux troubles vasculaires. Il nous semble impossible de grouper ces faits sous le terme d'encéphalite au sens habituel que l'on donne à ce mot. Pour nous la plupart des lésions nerveuses décrites dans nombre de cas d'encéphalite aiguë infectieuse doivent être rapportées à des troubles d'origine purement vasculaire. Certes, nous n'ignorons pas qu'à côté des « encéphalites » aiguës infectieuses que nous rapportons au syndrome malin, il existe des encéphalites infectieuses aiguës vraies spécifiques, se manifestant par des lésions inflammatoires propres et cliniquement par des signes de localisation nerveuse. Mais ce que nous avons voulu mettre en évidence, c'est l'importance des lésions communes à toutes les « encéphalites », lésions dues avant tout à un processus vasculaire (vasodilatation et œdème), pouvant entraîner dans certains cas des lésions cellulaires.

Les constatations anatomiques que nous avons pu faire sur les cerveaux des cobayes qui nous ont servi aux expérimentations rappelées plus haut sont très suggestives à cet égard. Répétons que ces animaux ont été inoculés simplement par voie périspianchnique avec une dose inframortelle de toxine diphtérique ou d'endotoxine coquelucheuse. Non seulement nous avons pu retrouver au niveau du cerveau la même vasodilatation, les mêmes hémorragies, le même œdème avec toutes ses modalités que dans les cas humains, mais même chez un cobaye nous avons pu mettre en évidence, autour des vaisseaux, de grands mononucléaires et des macrophages. Ces faits démontrent bien, nous semble-t-il, l'importance du système neurovégétatif dans la pathologie de ces phénomènes.

*
**

La diphtérie mise à part, l'étude du système nerveux sympathique a rarement été faite de façon systématique. Ici encore,

dans les 15 cas que nous avons examinés, nous avons retrouvé, quelle que soit la maladie causale, infectieuse ou non, des lésions vasculaires prédominantes (œdème, vasodilatation) et des modifications parenchymateuses légères (gonflement des cellules de Schwann) et satellitose des cellules nerveuses (obs. XLVI eczéma). Là, aussi, il nous apparaît que ces lésions doivent être secondaires à un trouble circulatoire.

Dans trois cas seulement, 1 cas de coqueluche (obs. XLI) et 2 cas de diphtérie (obs. X : évolution 14 jours; obs. XI : évolution 35 jours), nous avons constaté, des lésions nettes d'ordre dégénératif des nerfs périphériques tant dans le système sympathique (obs. X et XI, diphtéries; XLI, coqueluche, sympathique et pneumogastrique), que dans les nerfs cérébrospinaux (obs. XI). La prédilection de la toxine diphtérique pour le système nerveux périphérique, la durée de la maladie peuvent peut-être dans ce dernier cas expliquer l'atteinte dégénérative.

Notons encore les constatations que nous avons faites au niveau du bulbe dans 5 cas où l'œdème péricellulaire se voyait dans le noyau dorsal, le noyau viscéral du X (obs. XLI coqueluche, XLVI pâleur hyperthermie post-opératoire, LI purpura, LII poliomyélite, LIII état de mal comitial).

Certes, de telles constatations ont déjà été faites, mais elles restent assez exceptionnelles. Dès 1898, GUZZETTI a examiné le sympathique dans 10 cas de fièvre typhoïde, les fibres amyélines présentaient de la résorption de la myéline, au niveau des étranglements annulaires de RANVIER. Dans les ganglions, il notait des altérations cellulaires avec congestion vasculaire. LAIGNEL-LAVASTINE (1903) faisant une étude systématique du plexus solaire a regardé les ganglions semi-lunaires au cours de diverses infections. Dans un cas de diphtérie oculo-pharyngonasale, chez un enfant de 1 an il note des altérations des cellules nerveuses des ganglions solaires. Les splanchniques présentaient de la fragmentation. Dans 3 cas de typhoïde, dans 3 cas de variole, 1 cas de pneumonie, il constate dans les ganglions semi-lunaires, de la congestion, de la vasodilatation diffuse avec infiltration cellulaire plus ou moins nette. Les vaisseaux très dilatés sont entourés de petites cellules rondes; la plupart des cellules nerveuses sont normales parfois en chromatolyse.

Dans un autre cas de pneumonie et un cas de rougeole, il considère les plexus solaires comme normaux. LAIGNEL-LAVASTINE insiste bien sur ce fait que les lésions « ne sont pas liées » à la nature des agents morbides, mais sont directement en « rapport avec l'intensité de la toxi-infection et la rapidité de « l'évolution de la maladie ».

Plus récemment, dans la diphtérie, DUCOLOMBIER signale *au niveau du tronc du sympathique* la vacuolisation irrégulière des cellules, la périphérisation des noyaux, l'épaississement des neurofibrilles intracellulaires formant de grosses masses, les unes sont fragmentées, les autres constituent une masse noire diffuse autour du noyau ou dans toute autre partie du corps cellulaire. MOLJINTZKI (1921) a trouvé aussi des lésions dégénératives des cellules des fibres dans le sympathique périphérique. Tout dernièrement, HISS et HORANI-HECHST (1934) ont examiné, dans deux cas de diphtérie maligne les ganglions sympathiques, se préoccupant seulement des lésions dégénératives des cellules nerveuses : ils n'en ont pas constaté.

L'étude du pneumogastrique a été faite beaucoup plus souvent que celle du sympathique et toujours parallèlement à celle du bulbe. L'importance de ces formations nerveuses a paru telle à certains auteurs qu'ils ont voulu faire de leur atteinte la cause de la malignité et de la mort au cours des maladies infectieuses, en particulier, la diphtérie. Nous ne pouvons citer ici tous les auteurs qui se sont livrés à cet examen; nous les avons d'ailleurs nommés en grand nombre dans notre historique. Rappelons seulement les noms de LANDOUZY, DÉJERINE, CLÉON, MELVILLE, HIBBARD, LE GAMBIER, pour la diphtérie; ALTHAUS, pour la grippe; DEWÈVRE, GAILLARD, pour la fièvre typhoïde et, plus près de nous, l'observation de DEBRÉ, RAMON UHRY, où il s'agit dans un cas de diphtérie de névrite du X.

Dans un cas de scarlatine maligne rapporté par CONTE, LHERMITTE n'a pu trouver aucune altération notable des X, pas plus que des splanchniques et des ganglions solaires. A propos de la coqueluche, il nous faut rappeler les observations de NICOLAU et MILE MATTEESCO (1932) qui ont trouvé des lésions du X et d'un ganglion solaire, très nettes. Récemment encore, E. HERZOG, dans 80 cas mortels de typhus, a pu noter 70 fois des altérations du sympathique, 12 fois des lésions du X. Elles consistaient avant tout en dilatations vasculaires avec infiltrat péricapillaire, hémorragies interstitielles.

Soulignons ici le seul fait expérimental de cet ordre que nous ayons observé. A la suite d'une injection périssplanchnique de toxine diphtérique (cobaye 37-37, p. 253) nous avons pu constater dans le X, le nerf et le périnerve, une vasodilatation généralisée des vaisseaux pleins de sang, par ailleurs l'œdème très important refoulait les faisceaux nerveux.

*
**

Ainsi, au niveau du système nerveux, comme au niveau de tous les autres viscères, les lésions nous ont paru être d'ordre vasculaire. L'œdème, la vasodilatation avec toutes ses conséquences atteignent avec une constance remarquable dans toutes nos observations, le cerveau, le tronc cérébral, les formations nerveuses périphériques du système neurovégétatif. Les modifications parenchymateuses, visibles notamment au niveau des cellules du cortex et des noyaux gris centraux sont assez fréquentes, mais toujours discrètes et secondaires, semble-t-il.

Par contre il est un fait de topographie sur lequel nous voudrions insister c'est l'importance, l'étendue des lésions dans la région infundibulo-tubérienne.

CHAPITRE IV

PHYSIOPATHOLOGIE DES SYMPTOMES CLINIQUES LE ROLE DU SYSTEME NEURO-VEGETATIF

Il n'est point dans notre intention d'essayer une réelle explication des signes cliniques du syndrome malin par une atteinte neuro-végétative. Ce serait à la fois une prétention excessive et un abus indiscutable. Trop d'inconnu règne encore sur les fonctions exactes du système neuro-végétatif, et la complexité des phénomènes biologiques ne nous autorise pas à une pareille démonstration.

Cependant, à l'aide des connaissances acquises et de nos quelques constatations, n'est-il pas possible de penser, tout au moins, qu'aucun symptôme primordial *ne s'oppose* à l'idée d'une atteinte neuro-végétative; que cette atteinte provoque *directement* ou *indirectement* par un intermédiaire, l'apparition du symptôme clinique.

Dans ce but, nous avons retenu les signes cliniques cardiaux du syndrome malin, négligeant les réactions humorales qui n'ont point fait l'objet de notre étude; nous attardant aux symptômes susceptibles d'apporter quelques certitudes ou quelques hypothèses nouvelles.

LES SIGNES GENERAUX confèrent au syndrome malin son individualité la moins discutable. Il s'agit, nous l'avons déjà signalé, de troubles thermiques, respiratoires et circulatoires.

1° *LES TROUBLES THERMIQUES* sont parmi les plus constants et s'extériorisent habituellement par de l'*hyperthermie*. Deux cas font exception à cette règle : le collapsus, en particulier le collapsus typhique, qui s'accompagne de chute brutale de la température et d'hypothermie; l'angine diphtérique maligne à évolution lente, au cours de laquelle le malade meurt avec une température normale.

Le premier cas, de toute façon, répond à une perturbation

de la régulation thermique, quel que soit le sens de la réponse. Donc, l'hyperthermie reste le phénomène dominant. La courbe fébrile dépasse 40°, atteint 41°, quelquefois 42° et plus. Cette élévation thermique considérable apparaît d'emblée et se maintient à son chiffre initial dans les formes hypertoxiques, ataxo-adyamiques, rencontrées au cours de la scarlatine, la fièvre typhoïde, la grippe, etc... Dans ces cas d'hyperthermie continue, en plateau, le degré fébrile excède rarement 41°.

L'ascension thermique soudaine en flèche, ou par bonds successifs et rapides, caractérise les formes convulsives de la grippe, de la rougeole, de la coqueluche, les accidents malins de l'eczéma du nourrisson, le syndrome de pâleur et hyperthermie. C'est dans ces accidents où les événements se déroulent en quelques heures, vingt-quatre heures, tout au plus, que l'on observe les élévations thermiques les plus grandes. Rappelons pour mémoire une coqueluche convulsive (Obs. XXXIX) où la température centrale atteignait 42°8.

La brusquerie de l'accès fébrile n'est-elle pas en faveur d'une perturbation essentiellement d'ordre physique ? Et cette perturbation ne laisse-t-elle pas supposer l'existence d'un mécanisme régulateur dont l'atteinte entraîne une réponse désordonnée ?

CLAUDE BERNARD, le premier, à la suite de ses mémorables expériences sur le sympathique cervical, apporta une conclusion affirmative à ces questions. « Nous croyons », dit-il, « sans nier « absolument l'influence des réactions chimiques sur la production de la chaleur, qu'elles jouent un rôle beaucoup « moins exclusif qu'on le suppose et qu'on doit attribuer aussi « une grande part dans ces phénomènes, à l'action de causes « essentiellement mécaniques et physiques »... « Il faudra « dire qu'indépendamment de l'action vaso-motrice, le grand « sympathique exerce une action thermique... Il résulte que la « fièvre doit être considérée comme un phénomène purement « nerveux ».

Quant au mécanisme de cette action thermo-régulatrice du système végétatif, il fut longtemps discuté. Existe-t-il un centre nerveux anatomiquement distinct, ou s'agit-il de simples groupements de neurones sympathiques et parasympathiques réagissant par voie réflexe aux diverses excitations ? Toute une lignée de chercheurs se sont attachés à résoudre ce problème, et nous trouvons une documentation complète à ce sujet dans le livre de MULHER, les articles de SALMON (1936), et la récente thèse de LEMANT (1937).

L'existence de centres thermiques est plus unanimement admise et entrevue par Ch. RICHET, OTT (1884), MOZZO, ARON-

SOHN et SACHS (1885). Bientôt ces centres sont situés dans la région mésencéphalique, mais leur siège exact reste longtemps incertain : c'est le corps strié pour BARBOUR (1914), CITRON et LESHKE, HASHIMOTO et MOORE (1919); le thalamus optique pour ROGERS.

Avec les recherches de KARPLUS et de KREIDL, la région hypothalamique ou infundibulo-tubérienne prend une importance réelle comme centre sympathique. C'est dans cette région qu'ISENSCHMIDT et KREHL vont limiter les centres de la thermo-régulation, au niveau du plancher et des bords du III^e ventricule, de l'infundibulum antérieur aux tubercules mamillaires. Et GRÉVING (1922) situe le noyau le plus important activant la température au niveau du *tuber cinereum*, dans le plancher du III^e ventricule.

Si les résultats expérimentaux s'accordent pour donner au tuber cinereum une prépondérance certaine dans le mécanisme de la thermo-régulation, quelques faits cliniques militent en faveur d'une telle hypothèse. SALMON emprunte à de nombreux auteurs des observations où l'hyperthermie est liée à une hémorragie primitive du III^e ventricule, à des altérations tubéro-hypophysaires, à des opérations pratiquées sur cette région.

Ainsi, *l'origine nerveuse de la thermo-régulation* s'avère actuellement indiscutable. Et le centre principal se trouve être dans la *région tubérienne*.

La plupart des auteurs insistent également sur ce fait que les centres thermo-régulateurs sont sinon des centres végétatifs, du moins en rapport étroit avec le système végétatif. KAYSER, tout récemment, écrit : « Il existe dans la région du « diencéphale, plus particulièrement du tuber cinereum, un « ensemble de cellules qui semblent en rapport avec d'autres « noyaux sympathiques points d'origine de fibres centrifuges « aboutissant aux terminaisons périphériques du système organo-végétatif. La destruction de cette région diencéphalique « après enlèvement du télencéphale compromet gravement la « régulation thermique ». « SALMON n'est pas moins affirmatif : « Les propriétés thermorégulatrices des noyaux tubériens », dit-il, « sont attribuables en toute probabilité à la « nature végétative de ces noyaux. Leur structure ganglionnaire, leur abondance de fibres amyéliniques, leurs connexions avec les ganglions sympathiques médullaires, l'action vaso-constrictive de leurs extraits, assimilable à celle de l'adrénaline, parlent en faveur de la nature sympathique des « noyaux susdits. »

Dès lors, n'est-il pas logique de penser que l'hyperthermie du syndrome malin évoque l'idée d'un trouble neuro-végétatif ?

Sans retenir même les caractères de cette hyperthermie et des symptômes qui l'accompagnent, la prédominance indiscutable de la vaso-dilatation et de l'œdème cérébral que nous constatons dans nos cas de syndrome malin au niveau du III^e ventricule dans la région tubérienne, ne nous autorise-t-elle pas à soulever cette hypothèse ? Nous trouvons cette même idée soutenue par MM. ALAJOUANINE, QUENU, BASCOURRET et HORNET, à propos du cas de syndrome de pâleur et hyperthermie qu'ils ont publié récemment. A leur sens, « l'hyperthermie exagérée et si rapide » dans son développement est en relation très probable avec « l'imbibition séreuse et le trouble vasculaire de la région tubérienne » où ils notent également une accentuation de l'œdème cérébral.

Il est certain que ce mécanisme régulateur nerveux ne garde pas un rôle exclusif et qu'interviennent sans doute des composantes chimiques, des actions hormonales (thyroïde, surrénale), des troubles du métabolisme aqueux (si fréquents chez le nourrisson en particulier). Mais tous ces phénomènes ne sont-ils pas en connexion étroite avec le système neuro-végétatif et en partie liés à ses impulsions ?

2^e TROUBLES RESPIRATOIRES. Au sujet des troubles respiratoires du syndrome malin, nous retiendrons deux ordres de faits : les troubles dûs à une manifestation pulmonaire ; les perturbations survenant sans cause organique et qu'il est classique de ranger sous le nom de dyspnée « sine materia ».

Les premiers concernent l'œdème aigu du poumon. Nous avons parlé de sa fréquence dans certaines épidémies de grippe maligne, de son apparition possible au cours de la rougeole (P. NOBÉCOURT et J. LEREBoullet), de la coqueluche. Nous ne reviendrons pas sur la gravité exceptionnelle de cet accident qui entraîne dans certains cas rapidement la mort par asphyxie ou asystolie aiguë. L'œdème aigu du poumon, qu'il soit lié à une crise hypertensive ou à un processus infectieux, constitue la forme la plus sévère des manifestations pulmonaires d'ordre végétatif, réalisant une vaso-dilatation généralisée brutale, avec exsudation de sérosité albumineuse à travers l'endothélium des capillaires. La démonstration étiologique n'est plus à faire, puisque JONNESCO, HEFER, THAYER, l'ont observé à la suite de l'ablation du ganglion stellaire et il est de notion courante que le paroxysme épileptique peut le provoquer (RATIE, LANGERON), ainsi que les lésions des centres végétatifs encéphaliques. (J. LHERMITTE).

Il est encore un fait sur lequel nous voulons insister. En dehors de toute manifestation clinique évidente, nous avons vé-

rifié maintes fois aux autopsies de nos malades, l'existence d'un œdème pulmonaire avec foyers infarctoïdes que n'infirme pas l'examen histologique. Nous pensons que ces désordres ne sont peut-être pas étrangers à certains accidents dyspnéiques et qu'on est en droit d'invoquer à leur origine une perturbation vaso-motrice. Ne peut-on, en effet, rapprocher ces faits des constatations faites par VILLARET, J. BEZANÇON, DELARUE et BARDIN et conclure dans le même sens qu'eux : « l'infiltration hémorragique du parenchyme pulmonaire est surtout l'effet « d'une brusque vaso-dilatation capillaire d'origine nerveuse, « réflexe, dans un territoire limité suivie d'érythrodiapédèse. »

M. REILLY, d'ailleurs, avait constaté depuis longtemps déjà ces faits à la suite d'irritation portée sur le sympathique cervical ou même abdominal. G. UNGAR, A. GROSSIORD, J. BRINCOURT, reproduisent des lésions analogues par excitation du nerf phrénique et incriminent les fibres histaminergiques de ce nerf. Nous-même avons pu retrouver ces phénomènes au cours de nos expériences (Cobaye 47/94, cobaye 48/99, p. 243).

De toute façon, si l'on n'admet pas la relation directe de cette congestion œdémateuse et des troubles respiratoires, l'infiltration hémorragique du poumon reste le témoin fidèle et muet des perturbations neuro-végétatives responsables de la dyspnée « sine materia ».

La *dyspnée « sine materia »* d'origine nerveuse est trop connue pour que nous nous y attardions. Elle est signalée dans toutes les formes malignes de l'infection (TROUSSEAU, HUTINET), dans le collapsus (de BRUN). De longue date on lui attribue une origine bulbaire, étant donné l'existence d'un centre respiratoire végétatif à cet étage du névraxe.

3° LES TROUBLES CIRCULATOIRES constituent peut-être le chapitre le plus complexe et le plus discuté de la pathologie du syndrome malin. En raison de l'importance primordiale qu'on accorde à ce trouble dans la sévérité des événements, nous avons déjà exposé dans notre historique les idées pathogéniques qui les concernent. Schématiquement, on peut les rattacher soit à des perturbations vasculaires périphériques, soit à des désordres cardiaques, bien souvent dépendant les uns des autres.

Les perturbations périphériques ont attiré particulièrement l'attention des écoles allemande et américaine. Nous n'y reviendrons pas. Il s'agit d'hypotension artérielle isolée, sans retentissement cardiaque notable, ou avec écho cardiaque simplement secondaire. De ce fait, les auteurs rapprochent

le collapsus vasculaire brutal, la mort subite des sujets indemnes, jusque là, d'atteinte cardiaque évidente. Ces phénomènes ont été constatés au cours de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, de la scarlatine, de la grippe. ARMINGEAT insiste sur l'importance de la chute tensionnelle dans le syndrome « pâleur et hyperthermie ». DE BRUN explique le collapsus typhique, par un fléchissement brusque de la tension artérielle, lié à une réponse dérégulée du centre vaso-moteur bulbaire.

Nous n'avons pas étudié systématiquement la tension artérielle de nos nourrissons atteints de grippe, coqueluche, rougeole... et nous ne pouvons faire figurer ici que quatre cas de diphtérie maligne où la mort a été entraînée vraisemblablement par un collapsus périphérique (Obs. I, II, XII, XIII). L'observation XII nous paraît particulièrement suggestive. L'auscultation du cœur jusqu'au moment des accidents est normale. L'électrocardiogramme ne montre pas de modifications importantes du profil classique. Lorsque survient l'état syncopal, la perte de connaissance est précédée de la disparition complète des pulsations radiales, d'une cyanose dominante aux extrémités, d'une brève crise convulsive, tandis que le cœur continue à battre d'une manière lointaine mais régulière, et, fait éminemment intéressant, l'injection d'adrénaline sous-cutanée amène une véritable résurrection : le pouls revient, la cyanose disparaît, l'enfant reprend ses sens. Mais malheureusement l'effet de l'adrénaline s'épuise rapidement, les centres vaso-moteurs ne réagissent plus et à la deuxième syncope, l'enfant meurt dans la soirée. A l'autopsie, les lésions du myocarde sont réellement minimes.

A l'origine de ce collapsus périphérique, les auteurs invoquent une *perturbation vasomotrice* imputable aux centres vasomoteurs (médullaires, bulbaire, hypothalamique), au sympathique extramédullaire. On sait que ce dernier joue un rôle capital dans la vasomotricité. La résection du nerf splanchnique provoque une vasodilatation considérable avec effondrement tensionnel. N'avons-nous pas donné la preuve de cette atteinte splanchnique en mettant en évidence les lésions qu'elle entraîne (hyperémie digestive et viscérale, hyperplasie adénoïdienne et réticulo-endothéliale) ? Il nous paraît donc de répéter la phrase de GALLAVARDIN : « Depuis les « expériences de Claude BERNARD, BROWN SEQUARD, SCHIFF « on sait que le tonus vasculaire est sous l'influence directe « du système nerveux... C'est par l'intermédiaire de tous ces « centres et de la grande voie centrifuge des filets vaso-cons- « tricteurs cheminant dans le sympathique ou dans les troncs

« nerveux cérébrospinaux, que le système nerveux tient vraiment les rênes du tonus vasculaire. Aussi n'est-il pas exact de dire que la *tension artérielle est d'origine nerveuse* ».

Les désordres cardiaques apparaissent avec netteté dans les diphtéries malignes à évolution lente. Loin de nous la pensée de les ramener à un trouble neuro-végétatif. Nous voudrions apporter ici simplement quelques suggestions dont certaines pourtant apparaîtront encore un peu osées. L'atteinte cardiaque qui se manifeste en clinique essentiellement par des troubles du rythme est expliquée par l'atteinte du faisceau de conduction, par une lésion du parenchyme, la myocardite.

Les troubles de la conductibilité enregistrés par l'électrocardiogramme, sont réels, indiscutables, extrêmement fréquents dans la diphtérie, mais, en réalité, en l'affirmant, on ne préjuge en rien de la nature de cette perturbation. Il est probable qu'il s'agit plus d'une atteinte fonctionnelle que d'une véritable lésion anatomique, et « il ne faut pas oublier d'ailleurs que le faisceau primitif n'est pas constitué seulement par des fibres du myocarde embryonnaire, de nombreuses formations nerveuses s'y rencontrent ». Et de plus, le système nerveux extracardiaque « ne modifie pas seulement le rythme sinusal, mais il porte son action sur toute l'étendue du faisceau primitif auquel il se distribue et aussi bien qu'une lésion localisée il peut modifier l'activité des centres secondaires. » (AVIRAGNET, LUTEMBACHER). Les sympathologues classent sans conteste le faisceau de His parmi les formations neuro-végétatives (LAIGNEL-LAVASTINE).

La myocardite. Il n'est pas douteux qu'elle existe, qu'elle puisse entraîner directement la mort. Nous l'avons constaté d'une façon indéniable dans deux diphtéries (observations XI et XIV). Est-elle due à une atteinte primitive, élective du parenchyme cardiaque par la toxine ? C'est possible. Mais nous sommes étonnés, sur onze cas de diphtérie mortelle de n'avoir rencontré que deux cas de myocardites parenchymateuses réelles avec atteinte de la fibre musculaire. Cinq autres cas (Obs. III, V, VII, IX, XII), ne nous ont apporté que des modifications intestinales, souvent assez minimes et parcellaires.

Et s'il est permis de faire intervenir la durée de la maladie, à l'exception d'un cas (obs. III), il s'agissait de diphtéries mortes aux environs du quinzième jour (Obs. V, VII) ou tardivement vers le quarantième jour (Obs. IX, XIV).

Devant ces faits, les théories de RICKER, que nous avons déjà signalées au cours de notre étude histologique, ne manquent pas de revenir à notre pensée et nous nous demandons s'il n'y a pas succession dans le temps des lésions diapédétiques

liées à un trouble vasomoteur et des lésions inflammatoires secondaires. Sans invoquer, comme VINCENT, la dégénérescence des nerfs propres du cœur, « on pourrait avancer que bon « nombre de lésions histologiques du myocarde sont peut-être « elles-mêmes non primitives, mais d'ordre trophique. » Ce sont là des suggestions que nous proposons sans prendre parti.

LES SIGNES NERVEUX DU SYNDROME MALIN.

Il est classique de décrire sous ce titre les signes de dépression, asthénie, adynamie; les signes d'excitation, délire, convulsions.

Nous n'insisterons pas sur l'ASTHENIE si spéciale pour tant aux diphtéries malignes à évolution lente. Elle laisse le malade inerte dans son lit, incapable de faire un effort prolongé, mais conservant toute sa lucidité.

Les rapports du tonus musculaire et du système neuro-végétatif ne sont pas encore élucidés. Les contradictions les plus évidentes persistent à ce sujet. Pourtant, les physiologistes qui ont pratiqué l'ablation du plexus solaire, du sympathique dans sa totalité (LAIGNEL-LAVASTINE, CANNON, BACQ, BROUHA) ont toujours noté l'apathie des animaux opérés et leur répugnance à se mouvoir, visibles chez les chats en particulier. Il ne peut être question d'enlever à l'insuffisance surrénale le privilège de ce symptôme quoiqu'on ait décrit des asthénies d'origine purement nerveuse par atteinte de la région infundibulaire (encéphalite de von Economo, paralysie générale). Nous nous contenterons de rappeler la réciprocité fonctionnelle qui lie la surrénale et le système sympathique.

L'ADYNAMIE est constante dans les diphtéries hypertoxiques, les fièvres typhoïdes, gripes, scarlatines malignes, quelle que soit leur allure clinique, par ailleurs. Elle semble en relation avec des phénomènes encéphaliques, s'accompagne d'obnubilation intellectuelle et paraît inséparable de l'état de « tупhos ». N'est-il pas possible d'invoquer à son origine l'existence de troubles circulatoires cérébraux ?

Il est un fait que toutes nos autopsies de syndrome malin ont révélé une vasodilatation avec stase et distension des espaces périvasculaires par un liquide souvent fibrineux, amenant une imbibition séreuse du tissu nerveux et un œdème cérébral. Notre maître, M. ALAJOUANINE admet volontiers que la « con-
« gestion cérébrale est un des éléments des formes apoplectiques « ou délirantes des maladies infectieuses » et que l'œdème cérébral est « susceptible de donner lieu à des troubles de fonc-
« tion très graves, puisque conduisant à la réduction, puis à la

« suppression des fonctions cérébrales, soit qu'il agisse par sa « diffusion à tout l'encéphale, ce qui est le cas le plus fréquent, « soit qu'il atteigne spécialement certaines régions vitales » (région infundibulo-tubérienne, comme c'est le cas dans la plupart de nos observations).

Or, cette modification de l'état vasculaire n'est-elle pas en relation directe avec un trouble de la vaso-motricité cérébrale ?

Nous n'ignorons pas que bien des discussions restent ouvertes par les physiologistes, non sur la réalité d'une innervation des vaisseaux encéphaliques, mais sur l'existence effective de réactions vaso-motrices commandées par le système neuro-végétatif (RISER). Cependant, bien des auteurs (TINEL et UNGAR, VILLABET, Justin BESANÇON, S. DE SÈZE et CACHERA) s'accordent pour reconnaître que les artères cérébrales sont richement innervées, que l'aspect histologique de la plupart des terminaisons nerveuses périvasculaires profondes est celui de terminaisons motrices. De plus, ces mêmes auteurs restent convaincus qu'en dehors des influences mécaniques, chimiques très importantes certes, la vaso-motricité cérébrale est soumise à un *contrôle nerveux*. Et « l'on peut considérer comme démontrée », disent-ils, « l'influence vaso-constrictive exercée « sur les vaisseaux corticaux par le sympathique cervical, de « même que l'action vaso-dilatatrice du X, par l'intermédiaire du VII et de l'intermédiaire de WRISBERG ». Si l'excitation du sympathique cervical n'entraîne qu'une vaso-constriction cérébrale infime, l'ablation du même tronc nerveux détermine une vaso-dilatation franche que Claude BERNARD n'avait pas manqué de constater, il y a bien des années.

Une interprétation séduisante pourrait être dégagée des travaux de TINEL, pour qui l'hypoexcitabilité des artères cérébrales ne serait qu'une excitabilité normale réfrénée par un mécanisme régulateur complexe. « S'il se confirmait que la « discipline vaso-motrice du cerveau n'est assurée que par la « vigilance constante d'un appareil de contrôle, il deviendrait « aisé de comprendre qu'il puisse suffire d'une défaillance « accidentelle de cet appareil, d'un relâchement momentané « de ce contrôle pour que puissent éclater les accidents paroxystiques; on comprendrait ainsi que dans certaines conditions pathologiques (lésions vasculaires locales, *rupture acquise ou constitutionnelle de l'équilibre neurovégétatif*), « le calibre des vaisseaux cérébraux puisse être dangereusement affecté par les mêmes influences mécaniques, nerveuses « ou humorales contre lesquelles il est naturellement protégé ».

Quoi qu'il en soit, les cliniciens aux prises avec les réa-

lités de la pathologie, admettent depuis longtemps que les vaisseaux cérébraux puissent être le jeu de phénomènes vasomoteurs notables, vaso-constriction ou vasodilatation.

En ce qui nous concerne, les points de contact entre le processus infectieux et le processus vasculaire sont nombreux et nous puisons des suggestions tout à fait intéressantes dans le rapport de MM. ALAJOUANINE et THUREL, à la réunion neurologique internationale de 1936. « Si les processus infectieux ou toxiques », disent-ils, « peuvent retentir directement sur les « cellules nerveuses, bien souvent ils ne le font que par l'intermédiaire des perturbations de la circulation cérébrale... » RICKER soutient même que les manifestations dites inflammatoires des tissus relèvent uniquement de troubles circulatoires et que ceux-ci se produisent sous l'influence directe et exclusive d'irritations nerveuses; en faisant varier les différents degrés de l'irritation nerveuse, cet auteur obtient à volonté les différentes manifestations congestives et exsudatives ». Ne sont-ce pas là, d'ailleurs, les seules lésions que nous ayons pratiquement rencontrées ?

De ce fait, l'adynamie et le cortège de symptômes qui l'accompagnent, le téphos, le délire, s'expliqueraient aisément par les perturbations de la circulation cérébrale, vasodilatation avec stase et œdème cérébral et il ne serait pas exagéré de dire qu'à l'origine de ces troubles existent des modifications vaso-motrices commandées en partie par l'atteinte du système neurovégétatif.

Les troubles vaso-moteurs jouent également un rôle important dans la genèse de diverses manifestations cérébrales à évolution paroxystique, et ceci nous amène à parler des convulsions.

LES CONVULSIONS représentent la manifestation maligne par excellence de la pathologie infectieuse, toxique ou de shock du nourrisson. Nous avons insisté longuement à propos de la rougeole et de la coqueluche sur l'aspect clinique de l'éclampsie aiguë infantile. De l'avis de tous, semble-t-il, en dehors des circonstances d'apparition et de l'évolution qui les opposent, il n'existe aucune différence clinique entre ce syndrome et l'épilepsie chronique. Tout ce que l'on peut reconnaître de particulier au syndrome convulsif infantile avec la fixité des globes oculaires, l'obnubilation post-convulsive prolongée, est l'existence de signes généraux prémonitoires, la *prédominance des convulsions toniques sur les convulsions cloniques*, au moins dans les premières années (Obs. IX, XXX, XXXVI, XXXVIII, XXXIX).

Ainsi, en raison de cette identité clinique, n'est-on pas autorisé à poursuivre le parallèle entre l'éclampsie aiguë infantile et la crise épileptique ? Ne peut-on invoquer, à leur apparition, un mécanisme pathogénique commun, réalisé par un bouleversement brusque de la vaso-motricité cérébrale « commandée » dans une mesure considérable par les perturbations du système « tème organo-végétatif » ? De fait, « les crises d'épilepsie qui se produisent en dehors de toute perturbation importante de la circulation générale », notent MM. ALAJOUANINE et THUREL, « doivent relever également d'un déficit circulatoire mais ici ce déficit est localisé à la circulation cérébrale et ne peut s'expliquer que par des troubles vaso-moteurs cérébraux, vaso-constriction avec ischémie ou vasodilatation avec stase... rendues possibles par la vasolabilité cérébrale ».

Or, n'avons-nous pas fait remarquer déjà la vasodilatation considérable avec stase et exudation séreuse qui caractérise l'aspect des cerveaux de nos cas de syndrome malin, y compris ceux d'éclampsie infantile ? On conçoit aisément que de telles lésions vasculaires, retrouvées au niveau du cortex comme au niveau du mésocéphale, puissent modifier les cellules cérébrales dans le sens de l'inhibition ou de l'excitation. Tel est, nous semble-t-il le premier point acquis par analogie avec la crise épileptique : la réalité de troubles vaso-moteurs cérébraux, responsables en grande partie de l'accès convulsif et témoins d'une corrélation étroite entre l'accès et l'atteinte neurovégétative. Ce fait n'exclut aucunement d'ailleurs le rôle joué de concert par les modifications chimiques ou humorales du courant sanguin.

D'autre part, il existe dans la crise épileptique, et sans même préjuger de sa pathogénie, des manifestations neurovégétatives étudiées tout particulièrement ces dernières années (MARCHAND et ADAM, CLAUDE, TINEL, SANTENOISE, TRACY, MUNIER, WAHL, GUILLAIN, ALAJOUANINE et THÉVENARD) et dont on retrouve un exposé complet dans les publications de LANGERON (1925) et le rapport de CROUZON à la réunion neurologique internationale de 1932. Ce sont des troubles vaso-moteurs, sécrétoires, des désordres cardiaques, respiratoires, digestifs... susceptibles de précéder la crise, de l'accompagner, de lui succéder ou même, dans certains cas, de la remplacer. Il est intéressant de constater que des phénomènes analogues se rencontrent dans la crise convulsive aiguë, où il n'est pas rare d'assister à l'apparition d'une sudation, d'une salivation intense, d'alternatives de pâleur et de rubescence de la peau, de mydriase, de tachycardie considérable, survenant au moment de la crise ou dans l'intervalle des crises. Tous les auteurs s'accordent pour voir dans ces faits une brusque perturbation d'un sympathique « généralement en état

« de fonctionnement anormal ». Mais s'agit-il d'une excitation directe du sympathique ou d'une extension au sympathique de l'ébranlement cortical ?

Le problème paraît difficilement soluble lorsque les manifestations d'ordre neurovégétatif accompagnent une crise complète tonico-clonique. La solution, par contre, est plus aisée lorsqu'elles précèdent ou remplacent la crise et ce fait n'est pas exceptionnel semble-t-il (épilepsie de WILDER PENFIELD). Dans ces conditions, on serait même autorisé en toute vraisemblance à parler d'une intervention directe du sympathique dans le déclenchement de la crise.

D'ailleurs, aujourd'hui, on tend à ramener à de plus justes proportions l'influence de l'écorce cérébrale sur la production de l'épilepsie. Si l'on admet généralement que le point de départ des mouvements cloniques se fait au niveau des circonvolutions d'où naît le faisceau pyramidal, on pense volontiers à l'origine sous-corticale des mouvements toniques. Ces idées ne sont pas nouvelles. PITRES, FRANK, NOTHNAGEL, prétendent qu'il est des centres épileptogènes autres que le cortex, au niveau du bulbe, du tronc cérébral.

Les publications de ces dernières années, à l'aide de vérifications anatomiques, ont mis en lumière l'existence d'épilepsie extra-pyramidale (KRISH, STERLING), d'épilepsie striée (WIMMER), d'épilepsie sous-corticale (SPILLER, GUILLAIN, ALAJOUANINE, BERTRAND, GARCIN). Comme le fait remarquer J. M. DE VILLAVARDE, il s'agit d'épilepsie où domine l'élément tonique, d'épilepsie, réduite au seul élément tonique et nous ne pouvons nous empêcher d'établir une comparaison entre ces formes de l'épilepsie et les crises convulsives infantiles où les accès toniques paraissent prédominants.

Rien ne s'oppose, semble-t-il, à ce qu'il existe des centres épileptogènes mésencéphaliques. « L'avenir montrera le bien » ou le mal fondé de cette hypothèse », écrit J. LHERMITTE, « mais dès aujourd'hui il n'est pas trop hasardeux, croyons-nous, de se rallier à l'idée d'une épilepsie d'origine diencéphalique ». Et Albert SALMON, de Florence, situe un centre épileptogène dans l'hypothalamus, lui accorde volontiers une nature végétative. Il apporte comme argument, d'une part, la possibilité de reproduire certains symptômes de la crise épileptique par excitation de la région infundibulo-tubérienne (expériences de CAMUS et ROUSSY, de KARPLUS); d'autre part, la co-existence au cours de l'épilepsie de manifestations végétatives, d'hyperthermie considérable et la survenue à la suite de l'accès, d'un sommeil très profond. Mais si la localisation diencéphalique explique bien le syndrome végétatif, comment faut-

il expliquer les mouvements convulsifs. « Cela est explicable », prétend l'auteur, « par les liens fonctionnels qui unissent les « centres sympathiques diencephaliques avec les centres vaso- « moteurs, sous-thalamiques, mésencéphaliques et bulbaires ».

Une telle hypothèse n'aurait pas manqué de recevoir l'approbation de Claude BERNARD, dont l'opinion était que « certaines excitations portées sur l'élément sensitif du système « sympathique (ganglion premier thoracique, splanchnique...) « ont pour effet de déterminer des mouvements réflexes spéciaux... qui semblent tétaniques et offrent en général le caractère de l'extension, distinction à faire avec les mouvements réflexes reconnaissant pour cause une excitation des « extrémités des nerfs cérébro-spinaux... au lieu de déterminer « des mouvements d'extension nous produisons la flexion quelle « que soit la nature de l'excitant employé ». Et Claude BERNARD de conclure « un grand nombre de symptômes convulsifs doivent reconnaître sans doute une origine de ce genre ».

De ces quelques considérations, nous croyons pouvoir dégager deux idées en ce qui concerne le mécanisme pathogénique des convulsions. La première est celle d'une intervention indirecte du système neurovégétatif par l'intermédiaire des troubles vaso-moteurs qu'il est difficile de nier en présence de traces évidentes d'un bouleversement vasculaire retrouvé chaque fois au niveau du cerveau. Certains diront qu'il s'agit là de lésions secondaires à l'attaque convulsive. Nous ne le pensons pas, les mêmes lésions se voient en l'absence de crises convulsives. Mais pourquoi alors ces désordres ne déterminent-ils pas chaque fois une crise éclamptique ? C'est là, sans doute la question la plus embarrassante et pour laquelle on ne peut répondre que par une supposition. Il est possible que la crise convulsive si particulière aux nourrissons réclame pour se déclencher une aptitude spéciale des cellules centrales, un état latent de réceptivité qui nous reste inconnu.

La deuxième idée n'a certes que la valeur d'une hypothèse. Elle concerne la possibilité d'un rôle mieux défini du système neurovégétatif possédant un centre régulateur qui, lésé dans son intégrité, est capable de susciter la crise épileptique. A vrai dire, l'hypothèse d'un centre épileptogène, si séduisante soit-elle, ne paraît pas en ce qui nous intéresse, absolument indispensable. Il suffirait, semble-t-il, d'une atteinte de l'hypothalamus, dérégulant les centres vasomoteurs, thermiques supérieurs, pour justifier d'une part, la précession si nette dans les crises convulsives aiguës infantiles des troubles d'ordre neurovégétatif (élévation de la température, pâleur, dyspnée); d'autre part, le bouleversement vasomoteur nécessaire à l'apparition de mou-

vements convulsifs, véritables phénomènes paroxystiques greffés en quelque sorte sur un fond de malignité. Et la proximité des masses grises sous-corticales expliquerait peut-être la prédominance des mouvements toniques.

Nos examens anatomiques n'infirmement nullement ces suggestions. La région du III^e ventricule nous a constamment montré des modifications histologiques. De toute façon, il nous paraît difficile de refuser au système neurovégétatif une participation, sinon à la crise convulsive elle-même, tout au moins à la gravité de son évolution. Les perturbations dans la sphère des fonctions vitales paraissent liées à son atteinte et l'on ne peut contester cette atteinte : toutes nos autopsies d'enfants morts en crise convulsive aiguë montrent d'une façon évidente le syndrome viscéral que l'on doit considérer désormais comme le témoin d'un désordre neurovégétatif.

LES HÉMORRAGIES.

Les hémorragies cliniques extériorisées, il faut l'avouer, sont des symptômes inconstants, assez exceptionnels. Elles surviennent le plus souvent sous l'aspect d'épistaxis répétées, d'hématémèses, de mélœna, quelquefois d'hématuries.

Elles sont multiples, fréquemment accompagnées de purpura cutané dans les *formes dites hémorragiques* du syndrome malin, formes rares où les hémorragies n'ajoutent rien par elles-mêmes à la sévérité de la situation, mais n'en possèdent pas moins, associées aux autres symptômes, une signification des plus fâcheuses.

Elles peuvent apparaître d'une *façon isolée et inattendue* dans n'importe quelle forme clinique du syndrome malin et soulignent là encore, la gravité de l'affection. Pourtant, ces dernières hémorragies ne semblent pas spéciales aux infections malignes. Elles surviennent quelquefois au cours de maladies infectieuses sans malignité évidente (fièvre typhoïde, grippe, pneumonie), mais dans ce cas cependant on ne peut se défendre de les considérer comme un symptôme alarmant. Par contre, si elles complètent le cortège des symptômes malins, elles annoncent très souvent l'imminence de l'issue fatale.

Il convient donc de maintenir la distinction établie par A. ROBIN, N. FIESSINGER et M. P. E. WEIL : « La survenue, au cours « d'une grande pyrexie », disent-ils, « d'hémorragies répétées et « abondantes, mais localisées, ne permet pas de dire qu'il s'agit « d'une forme hémorragique; il s'agira d'elle, au contraire, si « les hémorragies, alors même qu'elles seraient moins abon-

« dantes, se manifestent à peu près au même moment en différentes régions du corps ».

Nous avons retenu, à tort ou à raison, l'observation I de nos diphthéries, comme une forme hémorragique, étant donné l'importance des épistaxis, l'existence d'une hématomèse indiscutable, l'apparition d'ecchymoses sous-cutanées multiples.

A titre isolé, nous avons rencontré, au cours d'une autre diphthérie (observation V) quelques épistaxis, une hématomèse survenue alors que le saignement nasal était tari et que la muqueuse amygdalo-pharyngée cicatrisée, ne saignait plus. Nous nous croyons, de plus, autorisée à soutenir la réalité de ces deux hématomèses, car à l'autopsie le suintement sanguin en nappe de la muqueuse gastrique était remarquable et le liquide résiduel contenu dans l'estomac était uniformément noirâtre. Deux gripes chez le nourrisson se sont signalées également par une hématomèse « marc de café ». (obs. XX, XXII).

Dans l'ensemble, nous avons l'impression que ces hémorragies isolées dans des formes malignes de l'infection sont essentiellement des hémorragies digestives, d'ordinaire peu abondantes et de sang noir. D'ailleurs, il s'agit, semble-t-il d'accidents assez rares, survenant dans 2 % de nos cas seulement. Mais cette proportion augmente notablement si nous tenons compte des hémorragies digestives latentes, gastrorragies ou mélœna que nous avons noté au chapitre anatomique (deux diphthéries : obs. II, III; une scarlatine : obs. XV; deux gripes : obs. XIX, XXI; une méningococcémie foudroyante : obs. L). Le mécanisme de ces hémorragies ne nous retiendra pas longtemps. Il a été admirablement exposé dans la thèse de R. LAPLANE : « Les hémorragies de la fièvre typhoïde » et dans celle de Mme LOEWE-LYON : « Les gastrorragies du nourrisson ». Nous avons suffisamment étudié par ailleurs la physiopathologie de l'infiltration hémorragique des muqueuses digestives, pour nous dispenser, croyons-nous, de longues considérations sur des faits qui en dépendent directement. Toutefois, il nous paraît opportun de maintenir la distinction entre les formes hémorragiques des maladies infectieuses et les hémorragies isolées survenant en quelque sorte à titre accessoire.

Dans le premier cas, que les hémorragies obéissent à un facteur d'ordre général, cela paraît peu douteux et il est classique de faire intervenir les troubles de la crase sanguine, la thrombopénie en particulier (HAYEM, P. E. WEIL, SABRAZES). Nous ne discuterons pas la réalité de cette hémogénie aiguë que nous n'avons pas eu l'occasion de rechercher, mais qui est unanimement admise dans la pathogénie de ces formes hémorragiques

évoquant un processus identique à celui de tous les purpuras infectieux.

Cependant les seules altérations sanguines paraissent insuffisantes à ROSKAM, pour entraîner les manifestations hémorragiques, et dès 1926, il insiste sur la nécessité de l'endothéliite des capillaires. « Les hémorragies profuses des purpuriques », dit-il, « même thrombopénique pourraient bien relever fondamentalement d'un facteur périphérique, pariétal, vasculaire, » et non d'une cause générale sanguine. Elles résulteraient « d'une endothéliite parcellaire hémorragique. Suivant cette « conception les hémorragies incoercibles des sujets atteints de « purpura dépendraient d'une moindre opsonabilité des parois « endothéliales lésées, au contact des produits plasmatiques... » A l'aide de ses résultats expérimentaux, il tend à prouver que la thrombopénie seule est incapable de déclencher les hémorragies; que l'altération vasculaire est indispensable. Bien plus, ROSKAM est prêt de penser que l'atteinte uniquement de l'endothélium pourrait dans certains cas entraîner les hémorragies. Cette opinion nous rapproche sensiblement des faits constatés par R. LAPLANE et des résultats fournis par nos observations.

De fait, les *hémorragies isolées*, en particulier, nous paraissent essentiellement justiciables d'un processus local. Les altérations sanguines ici sont nettement accessoires et probablement tout à fait inconstantes, comme en témoignent les conclusions de R. LAPLANE et de Mme LOEWE-LYON.

Ce facteur local, il ne faut pas le chercher dans un *processus ulcéreux* dû au contact de la toxine ou de l'agent microbien avec les tissus et atteignant la paroi des vaisseaux. Ce fait paraît insoutenable en ce qui concerne les épistaxis, les hématuries. Il ne l'est guère davantage lorsqu'il s'agit d'hémorragies digestives (R. LAPLANE), comme on a voulu le soutenir pour la fièvre typhoïde en particulier, en raison de l'existence d'ulcérations de la muqueuse. Si nous avons noté des ulcérations gastriques, au cours de la grippe, ces faits nous paraissent également tout à fait contingents. Il est nettement visible à l'examen que les gastrorragies relèvent d'un saignement en nappe de la muqueuse gastrique indemne très souvent de toute érosion (Obs. I, II, III, V) ou très hyperémie loin des ulcérations (Obs. XIX, XX, XXI). Encore faudrait-il, d'ailleurs, expliquer ces ulcérations ? L'examen histologique montre qu'elles sont secondaires à la nécrose hémorragique aseptique et qu'elles représentent le degré ultime du processus responsable des hémorragies.

Il ne semble pas non plus que l'on doive incriminer d'une façon exclusive une *perturbation vasomotrice*. Certes, cette

théorie soutenue jadis par VULPIAN, BOUCHARD et ses élèves CHARRIN, GLEY, GAMALEÏA, a le mérite de proposer une explication physiologique et de faire intervenir le système sympathique. Mais elle paraît insuffisante pour justifier l'infiltration hémorragique à travers l'endothélium des vaisseaux gorgés de sang, mais jamais ouverts.

C'est donc l'idée de M. REILLY et de ses collaborateurs qui doit nous arrêter. Cette idée, exposée en détail dans la thèse de R. LAPLANE sur les « hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde » met en lumière la vaso-dilatation nécessaire à l'hyperémie active des tissus, l'endothéliite hyperplasante ou nécrosante des vaisseaux indispensable à l'érythrodiapédèse, à l'infiltration sanguine génératrice d'hémorragies. Ces désordres, peuvent être reproduits à l'aide d'irritations portées sur le sympathique périphérique, en particulier le splanchnique et quel que soit l'agent employé.

Il paraît donc indiscutable que c'est à l'atteinte du système *neurovégétatif* touché dans sa fonction vasomotrice et dans son rôle trophique sur l'endothélium des vaisseaux, que l'on doit l'apparition des hémorragies. R. LAPLANE voit en effet dans ce processus l'explication des hémorragies isolées des typhiques et étend ce mécanisme aux hémorragies intestinales en général (maladies infectieuses, brûlures...).

Il est logique de penser que le processus des hémorragies isolées du syndrome malin est identique. N'avons-nous pas mis en évidence, au chapitre anatomique, l'hyperémie active, l'endothéliite nécrosante ou thrombosante des vaisseaux ainsi que l'infiltration hémorragique voisine de ces lésions, visible sur certaines de nos coupes histologiques ? N'est-ce point là également les lésions que nous avons pu reproduire lors de nos tentatives expérimentales avec la toxine diphtérique ?

Avec ces considérations devrait prendre fin cet essai de rapprochement entre l'apparition des symptômes cliniques cardinaux du syndrome malin et l'atteinte du système neurovégétatif. Nous n'avons pas étudié, en effet, les manifestations humorales du syndrome malin. Pourtant, il est un symptôme qui nous paraît inséparable du tableau clinique et dont nous voudrions ébaucher la discussion. Il s'agit de l'**albuminurie**. Nous n'avons malheureusement pas pu, en faire la recherche systématique chez tous nos malades : le jeune âge des enfants, la rapidité des événements ont empêché trop souvent un tel examen.

Quelques faits ont cependant attiré notre attention :

— la présence presque constante de l'albuminurie toutes les fois qu'on la recherchait;

— l'irrégularité du taux de cette albuminurie, les caprices de son évolution, comme en témoigne plus particulièrement l'albuminurie diphtérique;

— la contradiction évidente entre l'existence de ce trouble urinaire et les résultats fournis par les examens histologiques des reins.

D'après les examens que nous avons pratiqués, nous constatons ainsi qu'il est classique d'ailleurs, la remarquable constance de l'albuminurie dans les *diphtéries malignes* (10 fois sur 11). Au hasard de nos recherches possibles, elle nous est apparue 1 fois sur 3 dans la scarlatine (Obs. XV). Nous avons prélevé une fois les urines dans la vessie au cours d'une autopsie de rougeole convulsive (Obs. XXX) : l'albuminurie était massive.

Il est inutile d'insister sur l'irrégularité bien connue de l'albuminurie diphtérique, irrégularité qu'il serait intéressant de mettre en évidence au cours de l'évolution de tous les syndromes malins où, semble-t-il, elle ne devrait pas faire défaut. Durant la diphtérie maligne, l'albuminurie passe facilement d'un jour à l'autre de 0,50 gr. à 3,6 gr. et plus, et ce fait nous paraît peu en faveur d'une origine parenchymateuse de ce trouble urinaire.

Mais nous avons été frappés surtout, nous l'avons déjà dit, par les contradictions que nous avons rencontrées entre la présence de cette albuminurie et les données histopathologiques fournies par l'examen des reins. Au cours de la diphtérie (nous continuons à prendre cet exemple, en raison du nombre de nos examens), sur 9 cas, nous notons 8 fois de l'albuminurie (Obs. I, IV, V, VI, VII, VIII, XII, XIV), deux fois seulement, une néphrite aiguë authentique (Obs. VI, XIV). Dans la scarlatine, nous n'avons relevé aucune néphrite, alors que l'observation XV montrait une albuminurie massive. L'enfant *M... Madeleine* (Obs. XXX), atteinte de rougeole convulsive présentait une albuminurie évidente et aucune lésion rénale susceptible d'évoquer une néphrite.

Il nous paraît difficile, en effet, d'élever au rang de néphrite aiguë des lésions telles que la congestion glomérulaire, interstitielle ou interlobulaire; les raptus hémorragiques sous-capsulaires ou interstitiels... manifestations que nous avons rencontrées avec une extrême fréquence indistinctement dans tous nos cas de syndrome malin.

Cette albuminurie irrégulière, indépendante bien souvent

d'une néphrite véritable, n'évoque-t-elle pas un trouble neuro-vasculaire, plutôt qu'une atteinte parenchymateuse ? Cette idée d'une albuminurie « vasomotrice » n'est pas nouvelle : VULPIAN, BOUCHARD y font nettement allusion.

Quelques arguments nous semblent militer en faveur de cette hypothèse. Le premier est tiré de l'examen même des reins de nos malades chez qui l'atteinte des vaisseaux si spéciale aux perturbations neurovégétatives est visible sur un grand nombre de coupes histologiques. Il s'agit, comme nous l'avons déjà souligné par ailleurs, d'hyperplasie des parois capillaires du flocculus et de l'endothélium des artérioles; de thromboses jeunes des artérioles. Un autre argument nous est fourni par la comparaison avec les données de l'expérimentation : tous nos animaux inoculés au niveau de leur splanchnique avec la toxine diphtérique, ont présenté d'une part une albuminurie presque immédiate, d'autre part des hémorragies glomérulaires (cobaye 49/10), une distension des capillaires interstitiels, des lésions d'artérite interlobulaire (cobaye 37/37, et 49/10).

M. CONTE fait des constatations analogues. Quel que soit le segment du système sympathique où il porte la toxine streptococcique, il obtient de l'albuminurie chez ces animaux. Ce symptôme n'est pour lui que le passage « au niveau du rein, « d'une exsudation albumineuse qu'on retrouve souvent pour « d'autres viscères. »

Au terme de cet exposé, nous sommes un peu étonné du chemin que nous avons parcouru. Devant la complexité des phénomènes biologiques, n'est-il pas téméraire d'avoir tenté de réaliser une unité pathogénique des symptômes malins, par une atteinte du système neurovégétatif ? Pourtant, la diversité des fonctions actuellement connues du système neurovégétatif (rôle vasomoteur, thermique, sécrétoire, trophique...) n'incite-t-elle pas à faire un tel essai, dès l'instant où l'on trouve au niveau des viscères les traces facilement appréciables de cette atteinte ? Et, comme l'a écrit M. MAY : « Il faut bien plutôt se « représenter le sympathique comme un réseau très étendu « dans lequel un ébranlement subi en un point se répercute « dans toute l'étendue de ce système » et affecte volontiers la totalité de ses fonctions étroitement connexes.

CHAPITRE VII

EXPOSE CRITIQUE DES THEORIES PATHOGENIQUES

Des nombreuses théories pathogéniques émises pour expliquer la malignité et la mort au cours des infections aiguës, nous retiendrons seulement l'atteinte cardiaque (myocardite, trouble de la conductibilité), l'insuffisance surrénale, l'insuffisance rénale, les théories nerveuses (atteinte du X. du bulbe, atteinte vasomotrice). Aucune de ces théories, nous l'avons dit, n'est à l'abri des critiques. Elles ont toutes suscité des contradictions et ce seul fait évoque leur imperfection.

I. L'ATTEINTE CARDIAQUE.

L'atteinte cardiaque ne saurait être érigée en véritable théorie pathogénique du syndrome malin, car, si cette thèse essaie d'expliquer le syndrome cardio-vasculaire, elle est incapable d'éclairer l'ensemble des phénomènes cliniques. D'autre part, les manifestations cardio-vasculaires au cours du syndrome malin font quelquefois défaut et ce seul fait enlève à cette théorie son droit d'exclusivité à l'explication de la malignité.

Ces restrictions posées, il n'en reste pas moins vrai que les signes cardio-vasculaires prennent rang très souvent parmi les symptômes cardinaux du syndrome malin et qu'ils méritent ainsi l'attention. L'atteinte cardiaque a été soutenue pour la diphtérie avec une particulière fréquence. Elle repose sur deux faits essentiels : la constatation de lésions anatomiques du myocarde; l'existence de troubles de la conductibilité qui expliqueraient, d'une part l'asthénie cardio-vasculaire et les troubles du rythme, d'autre part la syncope cardiaque et la mort subite.

La myocardite paraît solidement établie sur les données de l'histologie qui ont permis à de nombreux auteurs de décrire l'infiltration interstitielle, la dégénérescence des fibres musculaires.

En réalité, ces lésions anatomiques sont bien inconstantes et se retrouvent d'une façon tout à fait inégale aux examens du muscle cardiaque. Nombre de cliniciens autorisés sont de cet avis et combattent l'idée exclusive d'une atteinte myocardique. Qu'il nous suffise de rappeler quelques noms. Dès la fin du XIX^e siècle, CADET DE GASSICOURT, GOMBAULT, GULAT, SUSS, ne constatent aucune altération du myocarde chez leurs malades morts de diphtérie. Plus près de nous, GUILLAIN, LAROCHE, VERDOUX, ne relèvent aucune lésion notable; LOTH affirme qu'on voit d'une façon exceptionnelle une myocardite véritable (1 cas sur 19, dans sa statistique). Si les publications récentes sur le cœur dans la diphtérie (MARVIN, GREENGARD, PARADE) insistent encore sur la myocardite, elles considèrent que cette lésion n'est plus la seule coupable de l'évolution fatale de la diphtérie.

La myocardite perd ses droits beaucoup plus rapidement dans la fièvre typhoïde, la scarlatine, la grippe.

HUCHARD proclame qu'il lui est arrivé « de ne constater » souvent à l'autopsie qu'une dégénérescence à peine accusée « de la fibre cardiaque à la suite de la fièvre typhoïde ». La thèse de WILLAUME fournit d'ailleurs des observations très concluantes. Elle établit qu'en l'absence de toute altération de la fibre musculaire du cœur, il se produit des accidents caractérisés par l'accélération, la faiblesse du cœur et du pouls, la mort subite. R. de BRUN se refuse également à voir dans le collapsus typhique une manifestation de myocardite qu'il ne retrouve pas.

Les publications de myocardite au cours de la scarlatine sont rares et COCHEZ (thèse 1924) ne cache pas qu'il estime cette manifestation tout à fait exceptionnelle.

La grippe a donné lieu aux mêmes débats. Rappelons seulement les publications d'EICCHORST qui signalent la faillite de l'anatomie pathologique; la thèse de GÉRARD où l'auteur s'efforce de mettre en évidence les troubles fonctionnels.

Et nous-mêmes, au cours de 31 examens de myocarde dont 11 de diphtérie, nous n'avons constaté que deux fois une myocardite indiscutable, cinq fois une infiltration interstitielle, d'ailleurs discrète et seulement dans la diphtérie. Il nous paraît inutile de nous étendre davantage sur ces critiques. Il est un fait, comme l'a écrit R. MARIE dans le Traité d'Histologie pathologique de CORNIL et RANVIER, « qu'il ne faut pas toujours s'attendre à trouver des lésions du myocarde... » Et, d'autre part, poursuit cet auteur, « celles que l'on trouve sont quelquefois minimes et banales, ne correspondant nullement à l'intensité des phénomènes cliniques. Il semble bien établi

« maintenant que les lésions du myocarde ne sont pas la cause exclusive des phénomènes cardiaques, des maladies infectieuses ».

Et lorsqu'ils existent, quelle valeur faut-il accorder à ces désordres anatomiques ? Faut-il s'incliner devant ces lésions parcellaires réalisées plus souvent par une infiltration interstitielle que par une atteinte profonde de la fibre musculaire ? Il ne le semble pas pour VINCENT; ces seules lésions lui paraissent incapables d'expliquer la syncope et l'arrêt du cœur.

Les troubles de la conductibilité, n'ont une réelle importance que dans les diphtéries malignes. En dehors de ces cas, ils sont beaucoup plus rares, peu accusés et sans grande gravité, semble-t-il, dans les autres manifestations de la malignité. Et même dans la diphtérie nous dirons qu'ils ne sont pas obligatoires. L'enfant C... Joel (obs. XII) n'est-il pas mort sans modifications du profil électrocardiographique ? Lorsqu'ils existent, sont-ils suffisants pour expliquer l'allure clinique du syndrome malin et pour justifier la mort ? TANAKA ne le pense pas et considère que ces troubles sont rarement la cause de la mort. AVIRAGNET et LUTEMBACHER affirment le danger des perturbations de la conductibilité, mais se gardent de les envisager comme la cause essentielle de tous les accidents du syndrome secondaire de la diphtérie maligne.

D'ailleurs que traduisent ces troubles de la conductibilité ? Une lésion organique du faisceau de His, un désordre fonctionnel ? A vrai dire la réponse est malaisée. PRICE et MACKENZIE n'ont pas constaté les lésions que d'autres auteurs ont décrites au niveau du faisceau primitif, du nœud sino-auriculaire. AVIRAGNET et LUTEMBACHER se contentent de remarquer l'association fréquente des troubles de conduction et de l'atteinte musculaire. En toute vraisemblance, il vaut mieux se ranger à l'avis de ZADOC-KAHN. « Dans l'état actuel de nos connaissances », dit-il, « la signification physiopathologique des troubles électrocardiographiques reste hypothétique. Dans l'ensemble, les anomalies E. C. G. semblent traduire l'altération des fonctions cardiaques plutôt qu'une localisation topographique. »

La tendance actuelle se dirige donc nettement vers l'idée de désordres fonctionnels et l'on parle de plus en plus de *syndrome myocardique*, si heureusement soutenu par LAUBRY et WALSER. « Ce que l'on ne saurait plus admettre », disent ces auteurs, « c'est la place essentielle attribuée gratuitement aux lésions anatomiques du myocarde... Il est des syndromes d'insuffisance myocardique qui se déroulent sans qu'aucune lésion de la fièvre cardiaque puisse servir de prétexte à in-

« voquer une myocardite causale »... « et ceci en particulier « dans certaines maladies infectieuses (fièvre typhoïde, diphtérie, grippe, pneumonie, scarlatine...) ».

Les facteurs fonctionnels sont pour les auteurs précités, le système nerveux végétatif, les glandes endocrines. Le X agit sur la tonicité cardiaque (FRANÇOIS FRANK); le sympathique semble intervenir par l'intermédiaire des troubles de l'excitabilité. Quant aux glandes endocrines, elles peuvent modifier la composition humorale mais restent en liaison étroite avec le système nerveux végétatif.

II. L'INSUFFISANCE SURRENALE AIGUE.

L'insuffisance surrénale aiguë a servi de justification à toutes les formes malignes de l'infection (diphtérie, fièvre typhoïde, grippe, scarlatine, rougeole...); aux accidents des brûlures étendues, au syndrome pâleur hyperthermie. Elle avait certes un attrait, celui de pouvoir expliquer, semblait-il, la majorité des symptômes cliniques du syndrome malin et de motiver aisément la mort rapide, avantages incontestables sur la myocardite capable seulement de justifier l'asthénie cardiovasculaire.

Malgré tout, assez rapidement, elle a paru étayée, pour certains auteurs, sur des bases fragiles et contestables. Les lésions anatomiques décrites, le parallèle établi entre les symptômes cliniques et les manifestations expérimentales, les troubles humoraux invoqués (hypoglycémie...), les bienfaits de l'opothérapie, arguments tout d'abord séduisants, ne sont pas restés à l'abri des critiques.

V. HUTINEL affirme qu'on ne saurait rapporter à l'insuffisance surrénale aiguë tous les cas de syndrome malin. Les lésions anatomiques, GUGER et Mlle DECHAUX ne les retrouvent pas dans la scarlatine maligne. CARRIÈRE, dans la diphtérie, conteste les altérations organiques des surrénales qui manquaient dans 20 % des cas; il signale les échecs de l'opothérapie et n'accorde pas de valeur capitale à l'hypocholestérinémie et à l'hypoglycémie. SÉZARY s'est efforcé de préciser le domaine de l'insuffisance surrénale aiguë dont on a exagéré, à son avis, l'extension. Pour cet auteur, le syndrome surrénal n'a pas de symptomatologie propre. Les produits spécifiques exercent également une évolution favorable sur des syndromes non manifestement surrénaux; l'examen his-

tologique révèle bien souvent l'intégrité des glandes ou l'existence de lésions insignifiantes.

Il semble donc que les arguments anatomiques, thérapeutiques et même cliniques, donnés en faveur d'une insuffisance surrénale aiguë primitive, dans les syndromes malins, infectieux ou non, n'aient qu'une valeur très relative. Bien plus, il se précise nettement que la surrénale reçoit ses impulsions fonctionnelles du nerf splanchnique. **TOURNADE** et **CHABROL** concluent à la suite de leurs expériences : « Ainsi se perçoit l'étrict « enchainement de ces facteurs qui s'influencent de proche en « proche, tonus du splanchnique, activité sécrétoire surrénale, « adrénalinémie, niveau de la pression artérielle ». Par contre, le nerf splanchnique est capable de garder une autonomie fonctionnelle. **GLEY**, **GUINGUAND** et **COMBEMALE**, démontrent que les effets ordinaires vaso-constricteurs et hypertenseurs de l'excitation du sympathique persistent chez les animaux décapsulés.

TOURNADE constate que la capsulectomie bilatérale ne s'accompagne pas forcément et constamment d'hypotension artérielle et que même chez l'animal surrénalectomisé, l'excitation du splanchnique peut déclencher des phénomènes adrénalinosecréteurs.

Bien plus, il semble que cette adrénalinosecrétion puisse être fournie par des fibres de la chaîne sympathique, par un centre bulbaire (**HOUSSAYE**, **TOURNADE** et **MALMÉJAC**).

Le rôle glycorégulateur du splanchnique est également mis en évidence par **TOURNADE** et **CHABROL** : « Le nerf splanchnique « excité », disent-ils, « se montre capable d'accroître le taux « glycémique aussi bien par l'intermédiaire des surrénales, que « sans leur concours. Il est donc tout à la fois un nerf adrénalinosecréteur et nerf glycosécréteur proprement dit », comme l'ont démontré également **CANNON** et **BACQ**.

Dans un autre ordre d'idées, n'est-il pas possible de prouver la corrélation étroite qui existe entre les surrénales et le système sympathique ? Ne peut-on utiliser à cette fin les examens que nous avons faits des surrénales de nos malades et de nos cobayes ?

Tout d'abord une première impression se dégage de ces examens. Jamais nous n'avons vu de dégénérescence du parenchyme glandulaire. Toujours les lésions nous ont paru du même type que celles des autres organes et sûrement pas plus accusées. Il s'agit même toujours de désordres congestifs et hémorragiques que nous considérons comme la marque d'une perturbation neurovégétative. Dilatation vasculaire, raptus hémorragique, endothéliite artériolaire ont été notés au niveau de l'organe et du tissu adipeux périglandulaire. Ces lésions

sont tout à fait comparables à celles que nous avons obtenues au niveau des surrénales en portant notre toxine sur le splanchnique (cobaye 48/80). Ces faits nous laissent penser que le système neurovégétatif lésé est capable de troubler le fonctionnement des glandes surrénales directement en tant que système régulateur de sa sécrétion, indirectement par les désordres circulatoires qu'il entraîne au niveau de l'organe. La fonction surrénale une fois dérégulée, le système sympathique perd sans doute un des stimulants de son tonus.

III. L'INSUFFISANCE RENALE.

L'insuffisance rénale, à vrai dire, n'a jamais eu la valeur d'une théorie pathogénique du syndrome malin. Elle reste plutôt une théorie spéciale à la diphtérie maligne depuis les travaux de CHALIER et de son école. Ces derniers auteurs invoquent l'apparition d'une azotémie constante, élevée, dépassant 1 gr., liée à l'existence d'une néphrite aiguë caractérisée par des « lésions épithéliales certaines ». Grâce à ces données, CHALIER et ses élèves cherchent à dégager les manifestations cliniques de cette insuffisance rénale, capable d'entraîner l'intoxication de l'organisme et la mort.

Certes, l'azotémie est un phénomène fréquent au cours de la diphtérie maligne. Mais est-elle obligatoire dans toutes les diphtéries mortelles ? Sa présence coïncide-t-elle toujours avec la mort ? Enfin, est-elle habituellement en rapport avec une néphrite véritable ?

À la première question, il est possible de répondre par la négative. M. LEREBOLLET et notre maître M. GRENET rapportent des cas de diphtéries toxiques mortes avec des azotémies peu élevées. Dans trois cas de diphtéries (obs. VII, XI, XIII), mortes tardivement, il est vrai, nous n'avons jamais relevé un taux d'urée supérieur à 0,72 gr., 0,78 gr. et 0,41 gr.

Bien plus, il semble que cette azotémie élevée n'entraîne pas d'une façon inéluctable la mort. Marcel GRENET, dans sa thèse, indique que 25 % des malades présentant une azotémie supérieure à 1 gr. ont guéri. Nous ne nous sommes pas attachés à relever de tels faits, mais nous ne pouvons manquer de rapporter le cas de F... Germaine (obs. XIV) qui, longtemps après avoir présenté une azotémie à 1,68 gr., est morte alors que l'urée sanguine était revenue au taux de 0,47 gr. G... Monique (obs. V) meurt tandis que l'urée sanguine baisse notablement, passant en quatre jours de 3,87 gr. à 1,60 gr.

Les rapports de l'azotémie et de la néphrite sont également discutables. « Dans la plupart des cas de diphtérie ma-
« ligne pure », affirme M. LEREBoullet, « on ne trouve pas
« toujours au niveau des reins, des lésions inflammatoires ou
« dégénératives suffisantes pour expliquer les troubles de l'éli-
« mination azotée observés. » Marcel Grenet pose une restric-
« tion semblable : « L'hyperazotémie observée ne semble rela-
« ver que pour une part de la lésion rénale. » Sur cinq cas
d'azotémie dépassant 1 gr. (obs. I, IV, V, VI, VIII), nous ob-
servons une seule fois une néphrite interstitielle peu intense
(obs. VI). Par contre, il est assez curieux de souligner que
F... Germaine (obs. XIV), qui présentait des lésions étendues
de néphrite, est morte avec une azotémie à 0,41 gr.

Donc, si l'hyperazotémie constitue un phénomène redou-
table, elle ne saurait être considérée comme constante, tou-
jours suffisante pour entraîner la mort et inévitablement liée
à une atteinte rénale parenchymateuse. Il nous paraît plus
vraisemblable d'admettre avec M. LEREBoullet que « l'hyperazo-
« témie ne peut être rattachée à aucune lésion histologique
« importante des reins, mais doit être considérée comme un
« trouble d'ordre fonctionnel ».

IV. LES THEORIES NERVEUSES.

Il est peut-être utile de rappeler que les théories nerveuses
supposent le syndrome malin solidaire d'une atteinte du pneu-
mogastrique, des plexus cardiaques, du bulbe, d'une atteinte
vasomotrice centrale ou périphérique. En faveur des trois pre-
mières hypothèses, les auteurs ont apporté les arguments cli-
niques (troubles cardiaques, respiratoires) et surtout des ar-
guments anatomiques (existence de névrite, d'altération cellu-
laire). Pour affirmer la réalité d'une atteinte vaso-motrice, les
auteurs ont essayé d'établir un parallèle entre les manifesta-
tions cliniques (collapsus périphérique, hypotension) et les don-
nées de la physiologie.

Les trois premières hypothèses, il faut l'avouer ont ren-
contré d'assez fortes contradictions sur le plan histologique,
spécialement au cours de la diphtérie où elles ont fait l'objet
de nombreuses publications.

Les lésions du pneumogastrique ne sont pas retrouvées par
LEYDEN, UNRUH, HUGUENIN, HOCCHAUSSE, GOMBAULT étudie trois
cas de mort subite au début de paralysies diphtériques et af-
firme que les filets radiculaires et le tronc du X sont normaux.

VINCENT sur une observation conclut à l'absence de lésions histologiques du X, note cependant un aspect un peu en boule des gaines de myéline. BUTRUILLÉ donne dans sa thèse un compte rendu histologique détaillé sur trois cas de diphtérie maligne morts entre le 10^e et le 15^e jour et n'observe aucune névrite du pneumogastrique. La dégénérescence du pneumogastrique apparaît d'une importance douteuse à MARWIN qui dans un cas, constate que les X sont normaux.

L'atteinte des plexus cardiaques a été beaucoup moins vérifiée; cependant, AVIRAGNET, LUTEMBACHER, nient la dégénérescence du système nerveux extra-cardiaque au cours de la diphtérie.

Les lésions du bulbe ont toujours été recherchées en même temps que les lésions du pneumogastrique et ont subi des attaques analogues. C'est encore au cours de la diphtérie que cette étude est la plus complète. SUSS, GULAT, ne relèvent au niveau du bulbe aucune lésion bien évidente, les filets radiculaires du X et du XI sont sains; les vaisseaux sanguins ne présentent rien d'anormal si ce n'est, par endroits, des amas de leucocytes dans leur lumière. Et pour ces auteurs, les lésions bulbaires « qui n'ont jamais du reste été trouvées ne pourraient rendre compte ni des symptômes cardiaques ou pulmonaires que l'on rencontre isolément et encore moins leur curabilité ». HUGUENIN n'a jamais constaté d'altération nerveuse, les cellules du bulbe sont saines. VINCENT remarque bien au niveau du bulbe une légère dilatation des vaisseaux, un aspect un peu anormal de la névroglie, mais s'attache au fait que les cellules sont bien colorées au niveau des noyaux du X et du XI pour conclure à l'intégrité du bulbe. AUBERTIN et BABONNEIX rapportent également un examen où ils affirment l'intégrité des centres bulbaires vago-spinaux, vérifiée chez un homme de 25 ans, mort subitement à la troisième semaine d'une diphtérie maligne. BUTRUILLÉ sur deux observations (obs. 30 et 32) est moins affirmatif et note quelques lésions discrètes, de l'hyperémie, quelques petites thromboses vasculaires; quelques altérations cellulaires dans les territoires congestionnés. DUCOULOMBIER, dans le cas qu'il examine complètement donne le compte rendu suivant : « Structure fibrillaire normale. Pas d'infiltration leucocytaire. Les éléments cellulaires ont des prolongements normaux, les noyaux ont une forme et un volume normaux, imprégnation protoplasmique homogène; pas de granulation chromatophile; on ne retrouve parfois qu'avec difficulté le noyau ».

Ces contradictions ne nous étonnent point. Nous pensons, en effet que la faiblesse de l'hypothèse classique de l'atteinte

du X ou du bulbe, tient à ce que la plupart des auteurs ont voulu décrire des lésions cellulaires, des dégénérescences nerveuses. Ces lésions peuvent se rencontrer, sans doute, mais sont loin d'être constantes. Pour notre part, au cours de l'étude de nos différents cas de syndrome malin, sur 11 examens de pneumogastrique, 15 examens de bulbe, nous n'avons jamais constaté d'altération neurofibrillaire ou cellulaire notable, tandis que la vasodilatation, l'œdème sous toutes ses formes étaient les lésions constantes, laissant l'impression d'une perturbation possible au niveau de ces formations nerveuses. En effet, les lésions cellulaires n'apparaissent pas absolument indispensables, un trouble fonctionnel au niveau du système nerveux est suffisant, semble-t-il, pour entraîner des désordres graves. C'est ce qu'a entrevu CHISLOUP lorsqu'il décrit la paralysie « cardio-pulmonaire » de la diphtérie comme une atteinte fonctionnelle de la X^e paire, la rapidité des événements, à son avis, empêchant seule les lésions de se constituer. C'est également ce qu'ont soutenu MM. GUILLAIN et LAROCHE, à propos de la fixation de la toxine diphtérique sur les centres bulbaires. Ces auteurs ont préparé des émulsions avec de la substance cérébrale prélevée aux différents segments du névraxe, de trois sujets morts de diphtérie, dont deux de paralysie bulbaire, un de diphtérie maligne sans paralysie. Ils ont ensuite injecté au cobaye ces diverses émulsions. Seules se sont montrées toxiques pour l'animal, les émulsions préparées à partir du bulbe des deux cas de paralysie bulbaire.

A vrai dire, ces expérimentations intéressantes ont été reprises par de nombreux auteurs : J. RENAULT et P.-P. LÉVY, LEREBoullet et P.-L. MARIE, UHRY, ECK. Leurs conclusions sont restées négatives.

D'ailleurs, l'atteinte bulbaire exclusive paraît actuellement difficile à soutenir si l'on tient compte des données nouvelles de l'anatomie du système neurovégétatif. « Les fonctions végétatives affirme M. G. ROUSSY, « ne sont plus limitées à la colonne grise nucléaire du plancher du IV^e ventricule; les noyaux bulbaires ont en effet leurs fonctions contrôlées par des centres plus haut situés et disposés dans la région hypothalamique, tout le long du plancher du III^e ventricule ».

L'hypothèse d'une atteinte vasomotrice périphérique ou centrale pour justifier les troubles circulatoires, le collapsus si fréquent dans le syndrome malin est beaucoup moins combattue. Les promoteurs de cette idée ne s'appuient pas en effet comme précédemment sur des altérations histologiques nerveuses trop souvent absentes, mais sur une donnée phy-

siologique difficilement réfutable, le rôle des vasomoteurs dans la régulation du régime circulatoire. En réalité, cette théorie ne saurait donner une explication de tous les cas de syndrome malin où les troubles circulatoires ne sont pas toujours au premier plan.

Dans l'ensemble d'ailleurs, toutes ces théories nerveuses visent plus à expliquer un cas particulier, un symptôme (la dyspnée, la bradycardie, le collapsus), que l'ensemble des manifestations malignes. Elles ont, cependant, à nos yeux, une qualité certaine, celle de pénétrer dans le domaine du système neurovégétatif. Mais le désordre nerveux qu'elles invoquent nous paraît trop exclusif en ce qui concerne son siège anatomique ou la fonction neurovégétative intéressée.

Les perturbations de l'organisme au cours du syndrome malin infectieux ou non infectieux nous semblent beaucoup plus étendues et plus complexes. Elles doivent relever d'une atteinte de toutes les fonctions de la totalité du système neurovégétatif, étroitement lié au système endocrine.

L'ATTEINTE DU SYSTEME NEUROVEGETATIF. C'est donc à l'affirmation d'une atteinte globale du système neurovégétatif, regardé d'une façon favorable par bien des auteurs, que de nombreux faits nous ont amenée progressivement. Le premier fait qui reste l'argument primordial, la base solide de cette idée est la constatation indiscutable au niveau des viscères de lésions anatomiques toujours identiques, réalisant, nous l'avons dit, l'hyperémie active, l'hyperplasie lymphoïde et réticulo-endothéliale. Ces désordres, l'expérimentation nous a appris que l'atteinte du système neurovégétatif les reproduisait fidèlement et que désormais on devait les considérer comme l'expression d'une perturbation survenue au niveau de ce système.

A ce fait bien établi, n'est-il pas possible d'apporter quelques autres arguments, sinon de certitude, tout au moins de probabilité ? C'est ce que nous avons cherché au niveau du système nerveux même. Nous y avons trouvé la vasodilatation, l'œdème, témoins infaillibles de perturbations vasomotrices que l'on peut sans doute, rapporter à un ébranlement neurovégétatif. Bien plus, nous avons pu mettre en évidence une accentuation de ces lésions nerveuses dans la région infundibulo-tubérienne où l'on s'accorde aujourd'hui pour situer les centres supérieurs neurovégétatifs.

Les symptômes cliniques, cardinaux du syndrome malin, étudiés un à un, nous ont fourni également de fortes présomptions en faveur d'un bouleversement neurovégétatif.

Mais si la réalité d'une atteinte neurovégétative est désor-

mais facile à souligner, bien des problèmes restent encore entiers.

On peut se demander tout d'abord, où se produit l'atteinte du système neurovégétatif, au niveau des nerfs périphériques ou au niveau des centres. Le problème est bien difficile à résoudre. Il est probable que toutes les formations nerveuses peuvent être plus ou moins touchées. Mais les centres haut situés nous paraissent jouer un rôle capital, comme le témoigne l'observation LIII où les centres supérieurs seuls intéressés, ont réalisé par leur perturbation, les lésions viscérales les mieux caractérisées.

Il reste à savoir également, comment le système sympathique est touché, directement par la toxine microbienne dans les syndromes malins infectieux, directement par un ébranlement nerveux dans les syndromes malins non infectieux, ou indirectement par l'intermédiaire de modifications humorales. Toute réponse à cette question est bien prématurée. Il semble toutefois qu'un intermédiaire ne soit pas toujours indispensable si l'on tient compte des faits expérimentaux.

Mais, comment réagit le système sympathique en présence de l'agression toxi-infectieuse ou du simple choc ? Existe-t-il dans ce cas une transmission neuro-humorale de l'excitation nerveuse, comparable à celle qu'obtiennent les auteurs américains (LOEWY, HUNT, CANNON, LEWIS, BAIN), les auteurs belges (BACQ et BROUHA), les auteurs français (ROUSSY, UNGAR, CONTIADES et GROSSIORD). Nous n'avons pas cherché à éclairer ce problème. Cette hypothèse dans le cas de syndrome malin paraît défendable tout au moins en ce qui concerne les troubles vaso-moteurs.

Ne faut-il pas faire jouer également dans la genèse du syndrome malin un rôle important aux perturbations hormonales, inséparables des modifications neurovégétatives ? Cela ne paraît pas douteux.

Si l'on admet la réalité de l'atteinte neurovégétative quelque soit par ailleurs le mode d'atteinte et de réaction du système sympathique, tous les problèmes sont loin d'être résolus. La première question qui se présente encore à l'esprit est celle de savoir si l'atteinte sympathique est réellement responsable de la malignité. A cette question nous donnerons une réponse affirmative. L'étendue du réseau sympathique et de ses fonctions vitales est telle qu'il paraît impossible de s'opposer à cette affirmation. L'expérimentation nous a permis d'autre part de constater, chaque fois, la sévérité des désordres engendrés par toute irritation portée au niveau du système sympathique.

Dès lors, la perturbation neurovégétative est-elle responsable de la mort dans le syndrome malin et de quelle façon ?

Les lésions anatomiques viscérales par lesquelles nous justifions l'atteinte du système sympathique, sont totalement insuffisantes pour éclairer cette question. Elles stigmatisent simplement le bouleversement nerveux, mais ce dernier est capable d'entraîner soit des troubles fonctionnels graves incompatibles avec la vie, soit des désordres viscéraux susceptibles d'amener la mort (œdème cérébral, œdème aigu du poumon, nécrose hémorragique des surrénales, peut-être myocardite).

CONCLUSIONS

1) Il est possible de grouper sous le terme de syndrome malin, les formes ataxo-adyamiques, hémorragiques, convulsives des maladies infectieuses. On peut en rapprocher le syndrome pâleur hyperthermie, les accidents mortels de l'eczéma du nourrisson et du choléra infantile, les manifestations graves des brûlures étendues.

Une analogie certaine des symptômes cliniques, une identité frappante des constatations anatomiques, la possibilité d'une même pathogénie, autorisent à faire un tel rapprochement.

2) Le syndrome malin emprunte quelques particularités à la maladie au cours de laquelle il survient, mais il garde toutefois une *unité clinique* facile à reconnaître.

Les troubles cardiovasculaires dominent dans la diphtérie. Le tufhos, l'ataxo-adyamie, l'hyperthermie, le délire restent au premier plan dans la fièvre typhoïde, la scarlatine, la grippe malignes. Les convulsions sont assez spéciales à la rougeole et à la coqueluche. L'âge du malade également n'est pas étranger à l'allure clinique particulière de certains syndrome malins. Ainsi, chez le nourrisson la malignité affecte avec prédilection la forme convulsive, la pâleur hyperthermie et ceci sans qu'intervienne l'affection causale qu'il s'agisse de rougeole, coqueluche, grippe, eczéma ou intervention chirurgicale.

Dans l'ensemble cependant, quelle que soit la cause morbide, infection, toxémie, choc, les phénomènes cliniques se retrouvent sensiblement les mêmes. Il est aisé de reconnaître le syndrome malin à l'apparition de *signes généraux graves*, troubles thermiques, troubles circulatoires, troubles respiratoires; à la survenue de *signes proprement nerveux* et d'*hémorragies multiples*.

Tous ces symptômes confèrent à la maladie une sévérité exceptionnelle donnant l'impression d'une mort prochaine.

Il est logique, semble-t-il, de rattacher à ces manifestations malignes, la *mort subite* et le *collapsus brutal*.

3) Le syndrome malin possède également une *unité anatomique indiscutable*. Ce fait nous apparaît primordial. Il ren-

force l'unité clinique; il permet comme nous le verrons de soutenir l'idée d'une atteinte neurovégétative.

Cette unité anatomique réside dans l'existence de *lésions macroscopiques* variables d'intensité, mais toujours comparables. Il s'agit d'*infiltration hémorragique des muqueuses digestives*, d'*hyperémie généralisée des viscères*, d'*hypertrophie du tissu lymphoïde* atteignant particulièrement les ganglions mésentériques et les plaques de Peyer dont la tuméfaction ne doit pas être considérée comme une lésion spécifique de la dothiéntérie.

Ce même schéma se retrouve à l'*étude histologique* qui met facilement en évidence les lésions vasculo-sanguines et réticulaires communes à tous les cas de syndrome malin : *hyperémie active des tissus* accompagnée de raptus hémorragiques ou de véritables infarctus; *altérations vasculaires* (endothéliite, thromboses artério-veineuses); *atteinte de tout le système réticulo-endothélial* : hyperplasie lymphoïde, modification du réticulum de la rate, gonflement des cellules de Kupffer.

4) L'*étude anatomique du système nerveux* apporte aussi un ensemble de constatations dont il est possible de donner une description unique sans tenir compte du processus morbide initial.

— Il existe constamment au niveau du cerveau, de la vasodilatation avec stase et infiltration sanguine périvasculaire, de l'œdème sous toutes ses modalités (périvasculaire, péricellulaire, tissulaire). Ces modifications vasculaires assez diffuses affectent cependant une topographie non discutable. Elles sont manifestement plus accusées dans le cortex et dans la région infundibulo-tubérienne. Quant aux altérations cellulaires, elles sont inconstantes, toujours discrètes, secondaires, semble-t-il, aux troubles vasculaires.

— L'examen des éléments nerveux périphériques du système neurovégétatif (sympathique thoracique, splanchnique, plexus solaire, pneumogastrique) révèle des lésions du même type : vasodilatation avec stase et hémorragies, œdème sous toutes ses modalités, au niveau du tronc comme des ganglions. Les altérations cellulaires ou neurofibrillaires sont également inconstantes.

5) Cette unité clinique et anatomique fondamentale du syndrome malin incite à chercher une *explication pathogénique commune* à toutes les manifestations de la malignité et à leur exceptionnelle gravité.

Grâce aux données de l'expérimentation, cette explication nous paraît possible. L'*expérimentation* en effet, démontre qu'il

suffit d'une irritation mécanique ou chimique portée au niveau du système sympathique pour entraîner des désordres organiques considérables et la mort rapide des animaux.

Certaines toxines en particulier voient leur pouvoir toxique s'accroître considérablement lorsque le poison est déposé au contact du nerf splanchnique. Les doses inoffensives par voie sous-cutanée deviennent mortelles pour l'animal après imprégnation du système neurovégétatif.

Outre la nocivité extrême de l'injection périsplanchnique l'expérimentation permet de mettre en évidence les *lésions organiques* qui, d'une façon infaillible, suivent toute atteinte du système neurovégétatif. Il s'agit chaque fois et quelle que soit d'ailleurs la nature de l'agent nocif, de *lésions toujours identiques caractérisées* par la tuméfaction des plaques de Peyer et des ganglions mésentériques, la nécrose hémorragique des muqueuses digestives, l'hyperémie généralisée des viscères. A l'examen histologique, on retrouve la vasodilatation active des tissus avec infiltration hémorragique, une réaction très nette du système réticulo-endothélial (endothéliite vasculaire, hyperplasie lymphoïde, tuméfaction des cellules de Kupffer).

Ces désordres sont désormais le fidèle reflet de l'atteinte neurovégétative.

De plus l'injection périsplanchnique permet de reproduire au niveau du système nerveux des cobayes (cerveau, X, plexus solaire) les mêmes aspects de vasodilatation et d'œdème que nous avons décrits dans tous nos cas de syndrome malin.

6) Il est donc possible d'établir un parallèle entre l'évolution sévère du syndrome malin et la nocivité de l'atteinte sympathique expérimentale; entre les lésions anatomiques viscérales et nerveuses constatées chez l'homme et les dégâts organiques viscéraux et nerveux déterminés chez l'animal. *Cette identité des lésions nous autorise à soutenir l'idée d'une atteinte neurovégétative à l'origine du syndrome malin.*

7) Aucun symptôme clinique du syndrome malin ne s'oppose à l'idée d'une atteinte neurovégétative.

Les troubles thermiques, l'hyperthermie soudaine et considérable laissent supposer facilement une perturbation au niveau d'un centre régulateur que l'on situe aujourd'hui dans le tuber et auquel les auteurs s'accordent à donner une nature neurovégétative.

Les troubles respiratoires, qu'il s'agisse d'œdème aigu du poumon ou de dyspnée « sine materia » paraissent liés dans

le premier cas à un trouble vasomoteur brutal, dans le second à une atteinte même des centres respiratoires.

Les troubles circulatoires, lorsqu'ils se signalent par l'hypotension artérielle, le collapsus périphérique, s'expliquent pour de nombreux auteurs par un déséquilibre vasomoteur. Les manifestations proprement cardiaques apparaissent à un grand nombre de cliniciens justiciables d'un trouble fonctionnel plutôt que d'une myocardite. Le système nerveux ne paraît pas étranger à cette perturbation.

Les symptômes nerveux en particulier l'*adynamie*, les *convulsions* relèvent, sans doute, des troubles vasomoteurs faciles à mettre en évidence, nous l'avons vu, au niveau du cerveau. Il est difficile de contester un rôle au système neurovégétatif dans la genèse de ces désordres vasculaires.

Les *hémorragies* peuvent être consécutives à un trouble de la crase sanguine dans les formes hémorragiques. Mais lorsqu'elles surviennent à l'état isolé, elles sont dues à un trouble vasomoteur et une altération des parois vasculaires en relation directe avec l'atteinte neurovégétative.

8) Cette hypothèse d'une atteinte neurovégétative a l'avantage de donner une explication univoque du syndrome malin, préférable, semble-t-il, aux conceptions pathogéniques antérieures (myocardite, insuffisance surrénale, atteinte du X, du bulbe, des vasomoteurs) toujours plus restreintes dans leur portée. Cette hypothèse n'enlève rien, d'ailleurs, au rôle joué certainement par les modifications humorales, les perturbations hormonales étroitement solidaires des impulsions neurovégétatives.

Vu : Le Président de la Thèse,

BEZANÇON,

Vu : Le Doyen,

G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE. — Conception et étiologie moderne sur les épilepsies. Rapport de la XII^e réunion neuro. internat. annuelle. *Rev. Neuro.*, 1932, p. 1048.
- ABBÉ (R.). — Rougeole noire suivie d'un ulcère gastrique et d'une hématomélose fatale. *N. Y. M. J.*, 1887, T. XLVI, p. 486-488.
- ABELOUS et LANGLOIS. — Destruction des capsules surrénales sur le cobaye. *Comp. rend. Soc. Biol.*, 1892.
- ABRAMOW. — Etude anatomique sur l'intoxication diphtérique expérimentale. *Ztschr. f. immunitätsforsch. u. exper. Therap.*, XV, 1912.
- ACHARD et THIERS. — Troubles de l'appareil nerveux extra-cardiaque dans la diphtérie. *Médecine Paris*, 1924/25. T. VI, 349/353.
- ALAJOUANINE (Th.) et THUREL. — La pathologie de la circulation cérébrale. Rapp. XV^e réunion neuro. internat. annuelle. *Rev. Neuro.*, 1936, T. I, 1276.
- ALAJOUANINE (Th.), QUÉNU, BASCOURT, HORNET et BOIDIN. — Pâleur hyperthermie chez une jeune fille de 17 ans. Etude anat. path. de l'encéphale. *Rev. Neuro.* Juin 1936.
- ALAJOUANINE et BASCOURT. — Le syndrome de l'œdème aigu cérébro-méningé. *Rev. Méd. Franç.*, N^o V, Mai 1937, p. 397.
- AMENOMIYA (B.). — Über das atrioventricular Bundel der Herzen bei Diphtherie. *Virchow's Arch. f. path. anat.*, 1910, T. CCII, p. 107.
- ARMINGEAT. — Le syndrome de pâleur et hyperthermie chez les nourrissons opérés. *Th. Paris*, 1929. *Bull. Soc. Péd.*, N^o VIII, 16 oct. 1928. *Gaz. Méd. France*, N^o VI, 15 avril 1929. *J. Méd. Chir. Prat.*, T. CIII, N^o 17, 10 sept. 1932, p. 634.
- ARNAUD. — Les hémorragies des capsules surrénales. *Arch. Gén. Méd.* Juillet 1900, p. 5.
- AUBERTIN et BABONNEIX. — Mort subite au cours de l'intoxication diphtérique. *Gaz. Hôp.*, 1901, N^o XCI, p. 877.
- AUBERTIN et CHABANNIER. — Le collapsus cardiaque dans la fièvre typhoïde. *Presse Méd.*, 18 mars 1915, p. 82.
- ASKIN (I.) et ZIMMERMANN (Am.). — Encéphalite de la coqueluche. Histoire clinique et compte rendu autopsique. *Am. J. Dis. Child.*, T. XXXVIII, 97/102, Juillet 1929.
- AVIRAGNET, WEIL-HALLE, MARIE (P.-L.). — Art. Diphtérie. Nouveau Traité de Médecine. Roger, Vidal, Teissier, T. II, p. 509/567.
- AVIRAGNET, LUTEMBACHER et Mlle LE SOURDIER. — Blocage du cœur et extra-systoles dans un cas de diphtérie maligne. *Arch. Mal. cœur*, 1918, p. 241.
- AVIRAGNET et LUTEMBACHER. — Troubles et complications cardiaques dans la diphtérie. *Jour. Méd. Franç.*, 1920, Janv.
- Le cœur dans la diphtérie. *Arch. Mal. cœur*, 1920.

- BACALOGU. — Le cœur dans la diphtérie. *Th. Paris*, 1900.
- BABONNEIX. — Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques. *Th. Paris*, 1903.
- Les encéphalites aiguës infantiles. *Gaz. Hôp.*, Juin 1931.
- Les encéphalites aiguës chez les enfants. *Rev. Méd.* Juillet 1932.
- BABONNEIX et Mlle RIOM. — Encéphalites morbilleuses. *Comp. rend. Soc. péd.*, 19 avril 1932. *Gaz. Hôp.*, N° XCVIII, 9 déc. 1933, p. 1770.
- BABONNEIX, LHERMITTE et TRELLES. — Encéphalo-myéélite morbilleuse. *Etude histol. Rev. neur.*, Paris, T. I, 550/556. Avr. 1934.
- BACQ (Z. M.). — Recherche de Cannon et de son école. *Liège Méd.* XXV, 1932, 337 et 378.
- BACQ (Z. M.) et BROUHA (L.). — Sympathectomie totale en une seule opération chez le chat et le chien. *Compte rendu Soc. Biol.*, III, 1934.
- Quelques faits nouveaux à propos du transport humoral des excitations sympathiques. *Comp. rend. Soc. Biol.*, 1932, II, 88.
- BACQ, BROUHA, HEYMANS. — Action des hyperthermisants chez le chat sympathectomisé. *Comp. rend. Soc. Biol.*, 1934, CXVII, 255.
- BAGINSKY. — Nothnagel System, 1899, II, p. 121.
- BAIN (W. A.). — Le mode d'action des nerfs vasodilatateurs et vasoconstricteurs. *Quart. J. Exp. Phys.*, XXII, 1933, p. 381.
- BALDINI. — La fièvre typhoïde dans ses rapports avec la médecine légale. *Th. Paris*, 1908/1909.
- BANTCHEWSKY. — La mort subite au cours de l'eczéma chez le nourrisson. *Th. Paris*, 1924.
- BANU. — Considérations sur le tonus du système neurovégétatif chez les enfants. *Bull. et Mém. Soc. Méd.*, Bucarest, 1924, XI, 65.
- BARBIER et ALQUIER. — Quelques causes de mort dans la diphtérie. *Bull. Soc. Péd.*, 1902, p. 231. *Ann. Méd. Chir. Inf.* Paris, 1902, VI, 581/590.
- BARBOUR (H. G.). — Die Wirkung unmittelbar Erwärmung und Abkühlung der Wärmezentra auf die Körpertemperatur. *Arc. f. exp. Path.*, 1912, LXX, p. 1.
- BARRE (L.). — Le cœur dans la scarlatine et les maladies infectieuses. *Th. Paris*, 1909/1919.
- BASTENIE. — Contribution à l'étude anatomo-pathologique du syndrome pâleur hyperthermie des nourrissons opérés. *Arch. Internat. Méd. Exp.*, 1930, 6 sept., p. 5.
- DE BATZ. — Les complications cardiaques infectieuses de la grippe et la grippe cardiaque. *Th. Bordeaux*, 1896.
- BAZGAN (I.) et BANU (E.). — Recherches sur la fonction et le rôle de la microglie dans la scarlatine hypertoxique. *Comp. Rend. Soc. Biol.* CVIII, 329/331, 1931.
- BAZGAN (I.), BRULL, ENESCO (V.). — Etude clinique et anatomo-pathologique d'un cas de surrénalité suraiguë scarlatineuse. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932, XXX, 373/375.
- BEATTIE. — Relation du tuber cinereum à l'estomac et à la fonction cardiaque. *Canad. M. A. J.*, 1932, XXVI, 278.
- BEAU. — Sur un épiphénomène mortel de l'angine couenneuse. *Gaz. Hôp.*, 1858, p. 16.

- BEHR (W.). — Diphtérie maligne. *Ztsch. f. arzt. Fortbild*, 1935, XXXII, 282/285.
- Epidémiologie et clinique de la diphtérie maligne. *Médiz. Welt*, 1934, VIII, 132.
- Sur les complications cardiaques de la diphtérie maligne. *Ztsch. f. Kreislaufforsch*, 1934, XXVI, 89.
- BEITZKE. — Modifications anatomopathologiques de la grippe. *Munch. Méd. Wch.*, 26 janv. 1924.
- BERNARD (L.). — Les syndromes surrénaux. *Press. Méd.*, 6 Déc. 1905.
- BERNARD et PARAF. — Syndromes cardio péritonéaux de la fièvre typhoïde. *Ann. Méd., Paris*, 1914/1915, II, 425/438.
- BERNHEIM (B.-M.). — De l'adynamie cardiaque nerveuse ou accélération paralytique du cœur dans la fièvre typhoïde. *J. des Prat.*, 2 oct. 1915. 625 643, T. XXIX.
- Forme cardiaque de la fièvre typhoïde. *Congr. Méd. La Rochelle*. Août 1892. *Rev. Gén. Clin. et Thér.*, 1919, XXXIII, 216.
- BERNHEIM-KARRER. — Rapport sur la connaissance d'un cas d'eczéma mortel. *Jahrb. f. Kinderh.*, 1905, LXII, 768.
- Eczéma et myocardite. *Ztsch. f. Kinderh.*, 1923.
- BERTONI (R.). — Syndrome hyperthermique post-opératoire chez les nourrissons. Essai pathogénique. *J. Méd. Lyon* 1929, N° 229, p. 467.
- BERTOYE. — Les encéphalites coquelucheuses. *Lyon Méd.*, 10 nov. 1929.
- Sur quelques complications encéphaliques et méningées au cours de la coqueluche. *J. Méd. Lyon*, n° 228, 5 juillet 1929; p. 431.
- BEVERLEY-ROBINSON. — De la thrombose cardiaque dans la diphtérie. *Th. Paris*, 1872.
- BEZANÇON et WEILL. — Fièvres infectieuses et fièvres protéiniques. *Ann. Méd.*, 1924, XVI, 522.
- BINET (L.) et GLEY (P.). — La circulation cérébrale. *Traité de Physiologie normale et pathologique. Roger et Binet*, IX, 411.
- BIRCH-HIRSCHFELD. — Sur la mort brutale dans la diphtérie. *Jahrd. d. Gesellsch. f. Natur u. Heilk. Dresde*, 1878/1879, p. 26.
- BLECHMAN. — Eczéma du nourrisson. Mort subite. *Marseille Médic.*, 1925. 375/377.
- BLECHMAN et BOHN. — Mort subite ou imprévue chez les nourrissons. *La ped. prat.*, 1930, p. 404.
- BLOCK et KÖNIGSBERGER. — Scarlatine et système neurovégétatif. *Ztsch. f. Kinderh.*, 1924, XXXVIII, 351, 1925, XXXIX, 336.
- BLOCC. — Les myocardites aiguës. *Gaz. Hebd. Méd. Chir.*, 1891, p. 99.
- VAN BOGAERT. — Manifestations nerveuses au cours des maladies éruptives. *Rev. Neur.*, 1933, I, 150/167.
- Régulation hypo-thalamo-hypophysaire de l'appareil circulatoire. *Arch. Mal. cœur*, 1936, p. 15 et 109.
- BOLTON. — Le cœur dans la diphtérie. *Edimburg Méd. J.*, 1902, p. 334.
- Défaillance primitive du cœur comme cause immédiate de mort dans la diphtérie toxique aiguë. *Lancet*, Fév. 1905, p. 278.
- BOLTON et BREWES (D). — Un cas de diphtérie cutanée extensive avec examen du système nerveux. *Lancet*, 1905, I, 1030.

- BONINI. — De la mort inopinée dans l'eczéma de la première enfance. *Th. Lyon*, 1929.
- BOONE. — Grippe intestinale. *Canad. Méd. A. J.*, 1928, XIX, 63/67.
- BORLAND. — Un cas d'eczéma aigu infantile, hématomèse, ulcère duodénal, mort. *Lancet*, 17 oct. 1903, p. 1084.
- BOUCHARD et ROGER. — Nouveau Traité de pathologie générale, 1912.
- BOUCHUT. — Complications cardiaques de la fièvre typhoïde. *Gaz. Hôp.*, 1875.
- BOUCHUT (L.). — De quelques complications et formes graves de la grippe. *Rev. Méd.*, 1919, p. 158.
- BOULLOCHE et GRENET. — Un cas de collapsus cardiaque grave au cours d'un eczéma chez un nourrisson. *Bull. Soc. Péd.*, Juin 1906, et *Gaz. Hôp.*, 26 juin 1906.
- BRANCATI. — Pathogénie de la mort par brûlure avec étude spéciale du système nerveux. *Hématologica Napoli*, 1923, p. 206.
- VON BRAUNMÜLL (A.). — Comparaison entre les lésions histologiques du cerveau dans la fièvre typhoïde et dans les brûlures graves. *Krankheitsforschung*, nov. 1928.
- BRELET. — La mort subite chez l'enfant. *Th. Paris*, 1906. *Gaz. Méd.*, Nantes XV, 101/108.
- La mort subite dans la fièvre typhoïde de l'enfant. *Arch. Gén. Méd.*, 1906, T. CXCVIII, 2393.
- Les cardiopathies de l'enfance. *Gaz. Hôp.*, 24 mars 1914, p. 568.
- Le cœur et l'appareil respiratoire dans la scarlatine. *Gaz. Hôp.*, 23 janv. 1919, p. 41.
- La Scarlatine. *Paris Flammarion*, 1924.
- Insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses. *Gaz. Hôp.*, Sept., 1909.
- BRISTOWE. — *Méd. Times.*, 1859, p. 180 et 277.
- BROADBENT. — Le cœur dans la scarlatine et la diphtérie. *The Practitioner*, LXXVII, n° 1, p. 1909.
- BROCARD. — Lésions du parenchyme hépatique par injection de toxiques minéraux divers dans la région du système nerveux végétatif abdominal. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1935, CXIX, 841/843.
- Th. Paris*, 1937.
- BRODIE. — L'action physiologique de la toxine diphtérique. *Brit. M. J.*, 1899, II, 128.
- BRODY et SMITH. — Pathologie viscérale de la scarlatine. *Am. J. Path.*, 1936, XII, 373/394.
- BROCHIER. — L'angine diphtérique maligne. *Th. Lyon*, 1927.
- BROUARDEL. — La mort et la mort subite. *Paris* 1895.
- BROWN-SÉQUARD. — Physiologie des surrénales. *Arch. Gén. Méd.*, 1856, p. 385. *Comp. Rend. Ac. Sc.*, 1856 p. 412.
- Sur la production d'hémorragies, anémie, œdème et emphyseme par atteinte de la base du cerveau. *Lancet*. 1871, T. I. 6. *Comp. rend. Soc. Biol.*, 1872, p. 16 et 180.
- DE BRUN. — Etude clinique sur le collapsus typhique. *Th. Paris*, 1925.
- La myocardite et les phénomènes de collapsus dans la fièvre typhoïde. *Presse Méd.*, 1926, n° 96, p. 1.507. *Rev. Clin. et Thérap.*, XLVII, 1933, p. 369-375.
- BÜHL. — Sur la diphtérie. *Ztsch. f. Biol.*, 1867, p. 354.

- BUTRUILLE. — La mort subite dans la convalescence de la diphtérie. *Th. Lille*, 1906.
- CADET DE GASSICOURT. — La pratique des maladies des enfants, 1911.
- CANNON. — Le système nerveux autonome. *Lancet*, 1930, CCXVII, 1109.
- CANNON, QUERIDO, BUTTON, BRICHT. — Etude sur les conditions de l'activité des glandes endocrines. *Am. J. Physiol.*, 1926-27, p. 466.
- CANNON et BACQ. — Sympathine. *A. J. Physiol.*, XCVI, 392.
- CANUYT. — La mort rapide du nourrisson et les interventions sur l'antre mastoïdien, XXXI^e. *Cong. de Soc. Belge d'O. R. L.*, 6 juill. 1925. *Cong. Franç. O. R. L.*, Paris, 1927. *Soc. Péd. Strasbourg*, Déc. 1927. *Rev. Laryng.*, 15 juill. 1925. *J. Prat.*, n° 46, 14 nov. 1925.
- CARACO. — L'appareil réticulo-endothélial dans les brûlures étendues. *An. Ital. Chir. Napoli.*, 1926.
- CARDI. — Contribution à l'étude du syndrome d'Ombredanne. *Minerva Medica*, 1936, I, 326-331.
- CARLES et MARCLAUD. — Symptômes et complications cardio-vasculaires des fièvres paratyphoïdes. *Arch. Mal. Cœur*, 1916.
- CARRIERE (G.). — La diphtérie, 1936, (Masson Ed.).
térie. *Th. Paris*, 1909-10.
- CASSES. — Considérations pratiques sur les formes malignes de la diphtérie. *Th. Paris*, 1909/10.
- CASSOUTE et RAYBAUD. — Insuffisance surrénale. *Marseille Méd.*, 1928, 5 avril, I. 429-430.
— Diphtérie maligne hémorragique. *Soc. Péd.*, 1934, p. 24.
- CASTAIGNE : Les insuffisances surrénales dans les maladies infectieuses aiguës. *Bull. Méd.*, 17 fév. 1912.
- CAUCIULESCU et Mlle R. HIRSCH. — Contribution à l'étude physiopathologique de la paralysie vagale diphtérique. *An. Méd.*, 1927, XXII, 365.
- CAUSSADE. — Grippe, lésions gastro intestinales, lepto-méningites; toxicité de la grippe. *Bull. Mém. Soc. Hôp.*, 1918, 18 oct., p. 954.
- CHALIER et BROCHIER. — Angine diphtérique maligne : symptômes, évolution, pronostic, traitement. *Clin. et Lab.*, 20 avril 1928.
— Azotémie des diphtéries malignes : fréquence et valeur pronostic. *Lyon Méd.*, N° 37, 11 sept. 1927.
— Evolution clinique de l'angine diphtérique maligne. *Paris Méd.*, 8 oct. 1927.
- CHALIER, BROCHIER, CHAIX, GRANDMAISON. — Contribution à l'étude du rôle des reins et des surrénales dans la malignité diphtérique. *J. Méd. Lyon*, 5 janv. 1927.
- CHALIER, LEVRAT, FROMENT et ROMAIN-MONNIER. — Considérations sur les diphtéries malignes mortelles; valeur des lésions rénales et de l'azotémie. *An. Méd.*, XXXI, nov. 1932.
- CHALIER. — Sur la fréquence relative et les formes cliniques de l'encéphalite typhoïdique. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Juin 1930. *J. Méd. Lyon*, Juin 1930.
- CHALIER, PLAUCHU et BADINAUD. — Les méningo-encéphalites morbilleuses. *J. Méd. Lyon*, 1936, 5 sept., p. 579.
- CHANTEMESSE. — Mort subite dans la diphtérie. *Rev. Mensuelle. Mal. Enf.*, 1884, p. 139.
— Poulx et cœur dans la fièvre typhoïde. *Cong. Méd.*, Paris 1900.

- CHANTEMESSE et LAMY. — Action des toxines microbiennes sur le cœur. *Cong. Méd. Paris*, 1900.
- CHARRIN. — La congestion en pathologie. *Traité Path. Gén.* Bouchard et Roger, 1904-1906, III.
- Hémorragies infectieuses, p. 402. Lésions intestinales d'origine toxique, p. 403. Purpura expérimental, p. 415. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1892.
- Formes hémorragiques de l'infection expérimentale. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1893, p. 762.
- CHAUFFARD (E.). — Principe de pathologie générale, p. 465/467.
- Etude sur les déterminations gastriques de la fièvre typhoïde. *Th. Paris* 1882.
- Myocardite typhique. *Sem. Méd.*, 1891.
- CHASSERAY. — Syndrome myocardique et insuffisance surrénale au cours de la fièvre typhoïde de l'enfant. *Th. Paris* 1912/13.
- CHEINISSE. — Mort subite chez l'enfant. *Sem. Méd. Paris* 1907, XXVII, p. 181/183.
- CHEVALIER et MONTAGNON. — Un cas de mort subite chez un enfant de 17 mois atteint de scarlatine. *Presse Méd.*, 1911, p. 488.
- CHIARI. — Anat. Patho. de la Dipht. *Dipht. H. Amburger* : 1 vol. Vienne 1937.
- CHISLOUP. — De la paralysie cardio-pulmonaire de la diphtérie. *Th. Paris* 1886.
- CHOPINET. — Les Hémorragies de la grippe. *Th. Paris* 1918/19.
- CITRON (J.) et LESCHKEE. — Über den Einfluss der Ausscharstung der Zwischenchrin auf das Fieber. *Ztsch. f. Exp. Path. u. Therp.* 1913, XIV, p. 379.
- CLAUDE. — Essai sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines. *Th. Paris* 1897.
- CLAUDE BERNARD. — Pathologie expérimentale. La fièvre. XI. De la chaleur animale XIII.
- CLAUDE (H.) et PIEDELIÈVRE (R.). — Sympathique et glandes endocrines. *J. Méd. Franc.*, juin 1921, p. 223.
- CLERC (A.) et LÉVY (R.). — Sur certaines anomalies électrocardiographiques observées au cours des maladies infectieuses aiguës. *Presse Méd.*, 17 sept. 1930, p. 1257.
- Recherches E. C. G. au cours de la fièvre typhoïde. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1929, C, 1072.
- CLÉON, MELVILLE, HIBBARD. — Les complications cardiaques dans la diphtérie. *Méd. and. Surg. Reports of the Boston City Hosp.*, 1898, I, 33.
- COCHEZ (P.). — Le cœur dans la scarlatine. *Th. Paris*, 1924.
- COHN. — Mort subite dans l'eczéma du nourrisson. *Zentralbla. f. inn. Med.*, 1903, N° 43, p. 1069.
- COMBIESCO (D.). — Lésions pancréatiques dans la diphtérie. *Comp. Rend Soc. Biol.*, 1934, CXV, p. 670/671.
- COMBY (J.). — Insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses. *Arch. Méd. Enf.*, 1911, p. 46.
- Scarlatine maligne : Mort par insuffisance surrénale aiguë. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 23 mai 1910.
- Les encéphalites aiguës chez les enfants. *Arch. Méd. Enf.*, 1907,

- p. 577. — *Clin. et Lab.*, 1931, p. 171. — *Bull. Soc. Péd.*, Paris, 1933, p. 250/254.
- COMBY (J.) et COMBY (Mlle M.-T.). — Encéphalite aiguë au cours de la coqueluche. *Arch. Méd. Enf.*, 1935, T. XXXVIII, 597/600.
- COMBY (Mlle M.-T.). — Syndrome encéphalitique au cours des maladies infectieuses de l'enfance. *Th. Paris*, 1935.
- CONTE (M.). — Les affinités de la toxine streptococcique pour le système neurovégétatif; application à la pathologie de la scarlatine. *Th. Paris*, 1937.
- CORNIL, POURCINE, GIRAUD, COSTA. — Myocardite expérimentale de la fièvre typhoïde. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1933, CXIII, 370/373.
- COUNCILMAN, MALLORY et PEARCE. — Etude Bactériologique et pathologique de 220 cas de diphtérie mortelle. *J. Boston Soc. M. Sc.*, I, p. 137, 1901.
- COURMONT et DOYON. — Lésions intestinales de l'intoxication diphtérique expérimentale. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 2 fév. 1895.
- Lésions hépatiques engendrées chez le chien par la toxine diphtérique. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1895, p. 610.
- COURMONT (J.) et ROCHER (A.). — La maladie infectieuse, étude pathogénique. *Nouv. Traité Path. Gén., Bouchard et Roger*, 1912.
- CRAMER (W.). — On sympathetic fever and hyperpyrexial heart-stroke. *The Brit. J. of Exp. Path.*, 1920, T. I, p. 31.
- CRILE (G.). — Physiologie pathologique du système neuro-glandulaire. *A. J. Med. Sc.*, 1935, CLXXXIX, p. 276/280.
- CROOK. — Sur l'anatomopathologie de la scarlatine. *Fortsch. der Mediz.*, 1885, III, 651/662.
- CROUZON. — Acquisitions récentes concernant la symptomatologie de l'épilepsie. *Rev. Neur.*, 1932, I, 1166.
- Acquisitions récentes concernant l'anatomie pathologique. L'épilepsie extra-pyramidale et le centre épileptogène. *Rev. Neur.*, 1932, I, 2117.
- CUSHING. — Système nerveux central et ulcérations gastriques. *Surgery Gynec. and Obst.*, 1932, N° 1.
- CUMSTON. — Le cœur dans la grippe. *N. Y. M. J.*, 1920, T., CII, p. 857.
- DAGNELIE (J.), DUBOIS (R.), FONTEYNE (P.), LEY (R.-A.), MEUNIER (M.), VAN BOGAERT (L.). — Les encéphalites aiguës non suppurées de l'enfance. *Rapp. Cong. Neur. et Psyc. Gand.* — *J. Neur. et Psyc.*, 1932, T. XXXII, 630/644.
- DALE. — Transmission chimique des effets des impulsions nerveuses. *Brit. Med. J.*, 12 mai 1934, p. 835.
- DANIELOPOLU. — Le système nerveux de la vie végétative. *Prat. Med., Illust.*, juin 1932.
- DARRE. — Formes malignes de la rougeole et de la scarlatine. *Le Méd. Franç.*, 1922, 15 nov. et 1 déc.
- DASTRE et MORAT. — Système nerveux vasomoteur (1884).
- DAUT. — Sur le comportement des lymphatiques dans la diphtérie. *Jahrb. f. Kinderh.*, 1898, T. XLVII, p. 141.
- DÉCHAMBRE (A.). — Art. Malignité. *Dict. Encyclopédique des Sciences Médicales.*
- DEGUY et WEILL. — Sur la thrombose cardiaque dans la diphtérie. *Arch. Méd. Exp.*, 1902, p. 427.

- DÉJÉRINE. — Lésions du système nerveux dans la diphtérie. *Th. Paris*, 1879.
- DELAMARE. — Le cœur dans la fièvre typhoïde. *Gaz. Méd. Franç.*, 1936, XLIII, 175/177.
- DELARUE, JUSTIN BESANÇON, BARDIN. — Contribution à l'étude anatomo-et physiopathologique des infarctus du poumon d'origine embolique. Le rôle du système vasomoteur. *An. Anat. path.*, 1935, p. 681.
- DEWEVRE. — De la mort subite dans la fièvre typhoïde. *Arch. Gén. Méd.*, 1887, II, p. 385 et 678.
- DICKEY (W.). — Troubles myocardiques dans les maladies infectieuses aiguës. *Med. Record.*, 23 janv. 1915.
- DIEULAFOY. — De la mort subite dans la fièvre typhoïde. *Th. Paris*, 1869, *Gaz. Hebd. Méd. et Chir.*, 18 mai 1877, p. 310.
- *Cliniques Médicales de l'Hôtel-Dieu*, 1899.
- DINKIN. — Modifications hémorragiques et suffusions de la muqueuse intestinale au cours de la grippe. *Deutsche Med. Wchnschr.*, 1931, LVII, 749/760.
- DONAGGIO. — Altération des centres nerveux dans l'intoxication diphtérique expérimentale. *Rev. di Patho. Nerv.*, 1898, III, 246.
- DREY (J.-A.). — Détermination gastro-intestinale et péritonéale de la grippe. *Th. Paris*, 1919-20.
- DUBOIS. — Encéphalite au cours de la coqueluche. *Soc. Belge de Péd.* Séance du 31/10/31.
- DUBOIS, LEY et DAGNELIE. — Contribution anatomo-clinique à l'étude neurologique des convulsions de la coqueluche. *Rev. Franç. de Péd.*, 1933, LX, n° 1, p. 49/80.
- DUCLOS. — De la mort soudaine et imprévue à la période d'éruption de la scarlatine. *J. Prat.*, 20 juill. 1895, p. 33.
- DUCOULOMBIER. — Sur un syndrome sympathico-surrénal à la suite d'une diphtérie. *Th. Lille*, 1921.
- DUFOUR. — Les hématomés infectieuses. *Th. Paris*, 1898.
- DUFOUR et HUREZ. — La grippe maladie du système nerveux. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1922, XLVIII, p. 347.
- La grippe influenza. *Bull. Méd.*, avril 1929, n° 17.
- DUFOURT. — Examen anatomique d'une encéphalite de la rougeole. *J. Méd., Lyon* 1930, p. 131.
- DUMAS. — Syndrome vasculaire de la fièvre typhoïde. *J. Med.*, Lyon, 1924, p. 273.
- ECK (M.). — Les paralysies diphtériques. *Th. Paris*, 1936.
- EDMUNDS (Ch.-W.) et JOHNSTON (F.-D.). — Le collapsus circulatoire dans la diphtérie. *J. A. M. A.*, T. XC, N° 11, fév. 1928, 441/444.
- EGEDY. — Défaillance cardiaque au cours de la grippe. *Ztsch. f. Klin. Med.*, 1933, CXXV, 547.
- EICCHORST. — Über das Influenzaherz. *Cor. Blatz. J. Schweiz. Aerzte*, Basel, 1919, XLIX, 225.
- ELIAS, SCHACHTER. — Complications nerveuses chez les enfants. *Rev. Franç. Péd.*, 1934, X, 603/615. — *J. Méd. Lyon*, 5 janv. 1935, XVI, 23/29.
- ENRIQUEZ et HALLION. — Sur les effets physiologiques de la toxine diphtérique. *Arch. Physiol.*, 1895, p. 515 et 1898, p. 393.

- Ulcère gastrique expérimental par intoxication diphtérique. *Soc. Biol.*, 1893, 312. — *Progrès Méd.*, 1894, XX, 463.
- EPPINGER. — Die toxische Myolyse des Herzens bei Diphtheritis. *Deutsch. Med. Wochnsch.*, 9 et 16 avril 1903, p. 257 et 285, T. XXIX.
- ESCHERICH. — Etat lymphatique chez l'enfant. *Berlin. Klin. Wochnsch.*, 20 juillet 1896, p. 645.
- FAHR. — Des lésions cardiaques et articulaires du rhumatisme et de la scarlatine. *Virchow's Arch.*, 1921, CCXXXII, 134-159.
- FANTINO (J.). — Changements du myocarde à la suite de la section des nerfs extracardiaques. *Centr. Bl. f. d. Med. Wchnschr.*, 1888 n° 22/24.
- FEER. — De la mort subite de l'enfant et en particulier dans l'eczéma. *Corr. Bl. f. Schweizer Aerzte*, 1904, XXXIV, 45.
- FEIGE (P.). — Syndrome secondaire malin de la diphtérie. *Th. Lyon*, 1920, 21.
- FERRARO (A.) et SCHEFFER (I.-A.). — Encéphalite et encéphalopathie de la rougeole. *Rev. Neur.*, 1931, p. 446.
- LE FÈVRE DE ARRIC. — La mort subite dans les maladies infectieuses. *Rapp. au Cong. Med. Leg.*, Paris 1929. — *An. Méd. leg.*, 1930, X, 301/319.
- FLEMING et KENNEDY. — *Heart*, 1910, 11, 77.
- FLORAND et PARAF. — Manifestations cardiaques au cours de la scarlatine. *Soc. Méd. Hop.*, Paris, 25 janv. 1918.
- FORD (Frank). — Dégénérescence du cortex cérébral au cours de la coqueluche. *A. J. of dis. of Child*, 1929 XXXVII, 1046.
- LE FORT, INGELRANS et MINNE. — Le syndrome pâleur hyperthermie chez les nourrissons opérés, sa nature, sa pathogénie. *Acad. Méd.*, 18 juin 1929 764/7. *Presse Méd.* 11 sept. 1929, 1184/1187.
- FOURNIER. — De la thrombose cardiaque dans la diphtérie. *Th. Paris* 1903.
- LA FRANCA. — Les altérations de la fonction cardiaque dans la diphtérie. *Arch. de pato. e. Clin. Med. Bologne* 1925., IV, 258/269.
- FRANK (U.). — Troubles E. C. G. sévères dans la diphtérie et leur pronostic. *Deutsch. Méd. Wchnsch. Leipzig*, 1935, LXI, 1025.
- FRIEDEMANN. — *Deutsch. Med. Wchnschr.*, 1921, XLVII, 1581.
- FRIEDMANN (E.). — Le rôle du système neurovégétatif dans les réactions d'hyper-sensibilité. *Th. Paris*, 1936.
- GAILLARD. — Etude clinique sur les déterminations cardiaques de la fièvre typhoïde. *Arch. Gen. Med.*, 1891, XXVII, 523 et 703.
- GALLAVARDIN. — La tension artérielle en clinique 1920.
- LE GAMBIER. — La mort dans la diphtérie. *Th. Paris*, 1904.
- GANDY (Ch.). — L'ulcère simple et la nécrose hémorragique des toxémies. *Th. Paris*, 1899.
- CARBELON et SAINTENOISE. — Système nerveux de la vie végétative et intoxication. *Encéphale* 1923, XVIII, 134.
- GASTINEL et CONTE. — Affinités expérimentales de la toxine streptococcique scarlatineuse pour le système neuro-végétatif. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 4 juillet 1936.
- GASTINEL, DELARUE, CONTE. — idem. *Presse Méd.*, 1936, p. 1806.
- GATE (J.), DECHAUME (J.), CROIZAT (P.), MICHEL (P.). — Contribution à

- la pathogénie de la mort rapide chez le nourrisson eczémateux. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, CII, 777-779, 1929.
- La mort rapide dans l'eczéma du nourrisson (Données histopathologique. Essai pathogénique), VIII^e Cong. internat. de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1930, p. 631. *Lyon Méd.*, 1929, p. 604.
- GAUTIER. — Mort rapide et états thymo-lymphatiques. *Rev. Franç. Ped.*, 1930, VI, 213/221.
- GAUTRELET. — La régulation thermique. *An. Méd.*, 1924, XVI, 487.
- GENET. — Syndrome hyperthermie et pâleur chez les nourrissons opérés. *J. Méd. Lyon*, Mars 1936, XVII, 231/236.
- GÉRARD (H.). — Contribution à l'étude de la grippe cardiaque. *Th. Paris*, 1931.
- GHEDINI (G.) et LIVIERATO (S.). — Contribution à l'étude des modifications produites dans l'appareil cardio-vasculaire au cours de la toxi-infection grippale. *Gazz. d. Osp. Milano*, 9 sept. 1906, II, N^o 108, p. 1137.
- GILBERT. — Manifestations cardiaques de la fièvre typhoïde. *Th. Paris*, 1901/1902.
- GILLET. — Art. Grippe. *Traité des Mal. Enf.* Grancher, Comby et Marfan, p. 357.
- GIRARD (J.) et GUILLAIN (G.). — Le pancréas dans la diphtérie. *Soc. Biol.*, 30 j. 1900.
- GIRARD (J.). — Les altérations du cœur dans la diphtérie. *Th. Paris*, 1902.
- GIRARD (P.). — Le foie dans la diphtérie. *Paris* 1901/1902.
- GIRAUDOUX (J.-M.). — Encéphalite morbilleuses. *Th. Paris* 1935.
- GLASER. — Système nerveux et Infection. *Klin. Wehnschr. Berl.*, 1925, II, 1625/1629.
- GLEY et CHARRIN. — Action vasomotrice. *Cong. Berlin et Arch. Physiol.*, 1890.
- GLEY et GUINGUAND. — *C. R. Ac. des Sc.*, 10 janv. 1916, p. 86.
- GODLEWSKI. — Les rapports du sympathique et des glandes endocrines. *Rev. Méd.*, 1923, p. 534.
- GONZALEZ (H.-D.), NATIN (I.) et de RIN (C.). — Valeur du pronostic de l'urée dans la diphtérie. *Semana Med.*, 16/1/36, I. 1419/1427.
- GOUGET et Mlle DECHAUX. — La mort imprévue dans la scarlatine. *Presse Méd.*, 24 février 1909, p. 137.
- GRANCHER. — *Traité des maladies de l'enfance* 1898.
- GREENFEELD (J. G.). — Examen anatomique de deux cas d'encéphalite morbilleuse. *Brain*, Juil. 1929.
- GREENGARD (J.). — La mort dans la diphtérie. *Arch. Péd.*, Juillet 1929, XLVI. 441/449.
- GRENET (H.). — *Th. Paris*, 1903.
- GRENET (H.) et MOURRUT (E.). — Convulsions de la coqueluche. *Bull. Soc. Ped. Paris*, Mai 1933, XXXI, 233.
- Recherches sur les convulsions dans la coqueluche. *Arch. nerv. enf.*, Oct. 1935, XXXVI, 585/594.
- GRENET (H.), ISAAC GEORGES, MOURRUT. — Eczéma du nourrisson, hyperthermie, encéphalite. *Soc. Ped.* Mars 1933, p. 64.

- GRENET (H.) et PELLISSIER (L.). — La fièvre dans les maladies infectieuses. *Monde Médical*, n° 892, XLVI^e année, 15/12/36, p. 1049.
- GRENET (M.). — Contribution à l'étude du rein et des fonctions rénales au cours de la diphtérie. *Th.* 1934.
- GREVING. — La pathogénie de la fièvre. *Deutsche Med. Wchnschr.*, 1922, XLVIII, 1673.
- GRIESINGER. — Les maladies infectieuses, 1877.
- GUIBERT. — Les complications nerveuses de la rougeole. *Arch. Med. Milit.* 1936, CIV, 477/513. Mars 1936.
- GUILLAIN et LAROCHE (G.). — Physio-pathologie des paralysies diphtériques. *Soc. Med. Hop.*, 15 oct. 1909, XXVIII, 441.
- GUILLAIN, LAROCHE et GRIGAUT. — Fixation de la toxine diphtérique sur les centres nerveux. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 12/11/1909, XXVIII, 544.
- GUILLAIN et LAROCHE. — Note sur la physiopathologie des paralysies diphtériques. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1913, XXXV, p. 4.
- GUILLAUME (A.-C.). — Le sympathique et les systèmes associés. *Masson*, 1920.
- La pathologie du sympathique, ses limites, son étendue. *Bull. Méd. Paris*, 1922, XXXVI, 166/176. *J. Méd. Franç.* Juin 1921, p. 228.
- GUIZETTI. — Altération du sympathique dans la fièvre typhoïde. *Arch. p. l. Sc. Méd.* Fasc. 1, 1898.
- GULAT. — Essai sur la paralysie diphtérique du X. *Th. Paris*, 1881.
- GUNSON, DIN, LONG. — Observations sur l'insuffisance circulatoire avec référence spécial du facteur nerveux. *Lancet*, 3 nov. 1917, II, 670.
- GUTTMANN. — Sur la myocardite dans la diphtérie. *Ztsch. f. Klin. Méd.*, 1882, VI, 144.
- GUYON. — Contribution à l'étude de l'hyperthermie centrale. *Th. Paris*, 1893/1894.
- HAENDL et MALET. — Relation étroite entre le système neuro-végétatif et réticulo-endothélial. *Ztsch. Exp. Méd.*, 1929, LXVII.
- HALLE (J.). — Formes syncopales de la grippe. *Bull. Soc. Ped. Paris*, 1907.
- A propos de quelques accidents nerveux de la grippe. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1929, LIII, p. 618/622. *Bull. Soc. Péd.*, 1925, XXIII, 122.
- HALLION. — Sur la pathologie du sympathique et du parasympathique. *Rev. Prat. Biol. appl.*, 1929, N° IV, p. 97.
- HALLOPEAU. — Des paralysies bulbaires. *Th. Agrégation Paris*, 1873.
- HAMBURGER. — La diphtérie. Un vol. Vienne, 1937.
- HANOT. — Foie infectieux. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1893.
- HARDING. — Défaillance circulatoire de la diphtérie. *Londres*, 1920.
- HARTL et RICHTER. — Diagnostic et pronostic des troubles circulatoires dans la diphtérie maligne. *Deutsche Arch. Klin. Méd.*, 1933, CLXXV, 320.
- HARVIER. — Pathologie du sympathique. *Traité Pathol. Méd. Sergent*, IX, 281/313. *J. Méd. et Chir. prat. Paris*, 1921, XCII, 767/776.

- HARVIER et MAISON. — Lésions vasculaires de la paroi gastrique dans les hématomés des splénomégales. *Bull. Méd. Hop. Paris* 23/2/34.
- HASHIMOTO. — Etude de la fièvre. *Arch. f. Exper. Path.*, 1914/1915, LXXVIII, p. 370.
- HASKOVEC (V.). — Influence du système neurovégétatif sur le système réticulo endothélial. *Vol. Jubilaire de G. Marinesco*, 1933, page 293/300.
- HAYEM. — Recherche sur les rapports existants entre la mort subite et les altérations du cœur dans la fièvre typhoïde. *Rech. Physiol. Norm. et pathol.*, 1869.
- Des complications cardiaques de la fièvre typhoïde. *Gaz. Hebd. Méd.*, 1874.
- Leçons cliniques sur les manifestations cardiaques de la fièvre typhoïde. *Paris*, 1875, 1 vol. *Progr. Méd.*, 1875.
- Myocardite typhoïdique. *Arch. Physiol.*, 1870.
- HEDINGER. — Mort conditionnée par l'état lymphatique. *Deutsche Arch. f. Klin. Wehnsch.*, 1896, N^o 40, p. 891. *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, 1906, vol. LXXXVI, p. 288.
- HERAUX (A.). — Les broncho-pneumonies ou pneumonies en foyer chez l'enfant. *Th. Paris*, 1929.
- HERZOG. — Modifications histopathologiques dans les nerfs vagues et sympathiques au cours du typhus. *Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, 1935, CCXCVI, 403/415.
- HESS. — Sur l'anatomopathologie du cœur dans la diphtérie. *Jahrb. f. Kinderh.*, 1893, XXXVI, 19.
- HEUBNER. — Traité des maladies des enfants, 1903.
- HIRSCH. — Sur un cas de myocardite dans la scarlatine. *Med. Klin. Berl.*, XVIII, 112.
- HOCCHAUS. — *Virchow's Arch.*, 1891, CXIV, 226.
- HOUSSAY (B.-A.). — Causes du collapsus circulatoire. *Semana méd.*, 1928, II, p. 1160/1162.
- Rôle de l'adrénaline sur les effets hypertensifs produits par excitation du nerf splanchnique ou par piqûre bulbaire. *Comp. rend. Soc. Biol.*, p. 695.
- HOUSSAY et MOLINELLI. — *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1925.
- HOYNE (A.) et WELFORD (N. T.). — Myocardite diphtérique. *J. Pediatrics*, 1934, V, 642/653.
- HUBERT. — Lésions cardiovasculaires dans la grippe. *Munch. Méd. Wehnsch.*, 1928, LXXV, 1202-1204.
- HUCHARD. — Tension artérielle dans les maladies, 1899.
- Etude critique sur la pathogénie de la mort subite dans la fièvre typhoïde. *Un. Méd.*, 1877, XXIV, 409-471.
- Les complications cardiaques de la fièvre typhoïde. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1894, 895. *J. Prat.*, 1894.
- Sur les signes d'affaiblissement du cœur dans les fièvres. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 6 juill. 1894.
- Influence de la grippe sur le cœur et les cardiopathies. *Sem. Méd.*, 1891.

- La grippe cardiaque; la grippe cardiovasculaire. *Bull. Méd. Paris*, 1892.
- HUDELO et LOUET. — Mort rapide dans l'eczéma du nourrisson. *Soc. Franç. Dermatol. et Syphilig.*, Avr., 1924. *Paris Méd.*, 1925, p. 261.
- HUDELO. — Accidents généraux de l'eczéma, en particulier chez le nourrisson. *Th. Paris*, 1906.
- HUGUENIN. — Myocardite diphthérique. *Th. Paris*, 1890. *Rev. Méd.*, 1888, VI, 790 et 995.
- La mort dans la diphthérie. *Gaz. Hôp.*, 1891, 14-3, n° 32.
- HUMES et CLEGG. — Etude clinique et pathologique du cœur dans la diphthérie. *Quart. J. Méd.*, 1914-1915, VIII, p. 1.
- HUSLER et SPATZ. — Convulsions de la coqueluche. *Ztsch. f. Kinderh.*, 1924, XXXVIII, 428.
- HUTINEL (V.). — Syndrome malin dans les maladies de l'enfance. *Bull. Méd.*, 17-3-1909 et 25-1-1919.
- Syndrome malin des maladies infectieuses : *Arch. Mal. Enf.*, 1911, p. 171.
- Syndrome d'insuffisance surrénale dans la scarlatine. *Bull. Méd.*, 17-3-1909 et 12-3-1913.
- Le syndrome malin dans la scarlatine. *Arch. Mal. Enf.*, 1915, XVIII, p. 61. *Ped. prat.*, 25-7-1914.
- HUTINEL et RIVET. — Septicémies graves au cours des affections cutanées. *Arch. Méd. Enfants*, 1909, n° 1.
- HUTINEL (J.). — Complications respiratoires de la rougeole. *J. Méd. et Chir. prat.*, 1931. CII, 761-771.
- INGELRANS (P.) et MINNE (J.). — Contribution à l'étude du syndrome de pâleur hyperthermie chez les nourrissons opérés. *Presse Méd.*, 1929, n° 73, p. 1185.
- ISENSCHMID et SCHNITZLER. — Beitrag zur Localisation des der Warmeregulation Veitkehenden Zentral apparates. *Arch. f. Exp. Path.*, 1914, LXXVI, 202.
- JACCOUD. — Th. d'Agrégation, 1863. *Traité de Pathologie interne*, 1883.
- JENKINS. — Complications nerveuses de la rougeole. *Arch. Pédiatries*, 1929, XLVII, 257-259.
- JOCHIMS. — Sur les encéphalopathies de la coqueluche. *Ztsch. f. Kinderh.*, 1928, XLV, 326-332.
- JUHL. — Anatomopathologie de la grippe. *Virchow's Arch.*, 1921, CCXXXII, 58-94.
- JUVANON. — Pâleur hyperthermie chez le nourrisson opéré. *Th. Lyon*, 1932-1933.
- KAYSER (C.). — Contribution à l'étude du mécanisme nerveux de la régulation thermique. La régulation chimique et métabolisme de l'éau. *An. Physiol.*, 1929, V, 131.
- KEMP. — Status lymphaticus. *Canad. M. A. J.*, 1933, XXIX, 506-514.
- KER (C.-B.). — Maladies infectieuses. *Ed. 2 London Oxford Univ. Presse*, 1920, p. 397.
- KHOURY. — Les vomissements symptômes de l'insuffisance surrénale dans la fièvre typhoïde. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1915, p. 1288.
- VON KISS. — Troubles cardiaques chez les enfants au cours de la grippe. *Monatsch. f. Kinderh.*, 1933, LVI, p. 83-88.

- Complications cardiaques de la diphtérie. *Ztsch. f. Kreislauf-forsch*, 1936, XXVIII, 753-759.
- KISS et HORAHNYI-HECHST. — A propos du comportement histologique des centres vasomoteurs en cas de diphtérie mortelle. *Jahresber f. Kinderh.*, 1934, CXLIII, 363/371.
- KLINKE. — Myocardite post-grippale. *Monasch. f. Kinderh.*, 1926, XXXIV, 130.
- KOSTYAL. — De la rougeole et du système neuro-végétatif. *Ztsch. f. Kinderh.*, 1930, XLIX, 605/616.
- KRAUSS. — Mort subite dans la scarlatine. *J. Am. Méd. Ass. Chicago*, 1923, LXXX, 454.
- KRAUSZ. — Système endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre. *Th. Paris*, 1937.
- KRAUTWIG. — Mort subite chez l'enfant. *Arch. f. Kinderh.*, 1903, XXXV 259.
- KREHL. — *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, 1893, LI, 416.
- LABADIE-LAGRAVE. — Des complications cardiaques du croup et de la diphtérie. *Th. Paris*, 1873.
- LABADIE-LAGRAVE et BOUCHUT. — Comp. Rend. Ac. des Sc. Juill. 1872.
- LABORDE. — De la malignité dans les maladies. *Th. Agrég.*, 1870.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Le plexus solaire. *Th. Paris*, 1905.
- Pathologie du Sympathique, Paris, 1924.
- Contribution à l'étude anatomo-pathologique du sympathique abdominal dans les infections. *Rev. Méd.*, 1905, p. 389/399.
- Plan général de la pathologie du système nerveux sympathique. *Rev. Méd. Paris*, 1909, T. XXIX, 407/521.
- Sécrétion interne et système nerveux. *Rev. Méd.*, 1914, p. 603-655 et 776/780.
- Physiologie du Sympathique. *Encéphale, Paris*, 1923, XVIII, 494/502.
- Syndromes sympathiques expérimentaux. *Prog. Méd.*, Paris, 1923, p. 534.
- Critère physiologique en sympathologie. *J. Méd. Franç.*, 1924, p. 53.
- Histoire et conception actuelle du sympathique. *J. Méd. Franç.*, 1924, p. 45.
- Le critère morphologique en sympathologie. *J. Méd. Franç.*, 1924, p. 47.
- Introduction à la sympathologie clinique. *Monde Méd.*, 1937, 1-15/6, p. 726.
- Introduction à la pathologie du système sympathique. *J. Méd. Paris*, 1923, XLII, 565.
- Encéphale infectieux. *Rev. Méd.*, 1904.
- LANCEREAUX. — La mort rapide ou subite par le système nerveux. *Sem. Méd.*, 1894, p. 33.
- LANDOUZY et SIREDEY. — Contribution à l'histoire de l'artérite typhique. Ses conséquences hâtives (mort subite) et tardives (myocardite scléreuse) sur le cœur. *Rev. Méd.*, 1885, p. 843.
- Localisation angiocardiaque de la fièvre typhoïde. *Rev. Méd.*, 1887.
- LANDOUZY. — *Th. Agrég.*, 1873.

- LANGDON-BROWN. — Sur le rôle du système nerveux sympathique dans les maladies. *Lancet*, 1910, p. 827.
- LANGERON. — Les manifestations viscérales de l'épilepsie. Le rôle du système neuro-végétatif. *Gaz. Hôp.*, 1925, p. 1441.
- LANGLOIS et CHARRIN. — Lésion des capsules surrénales dans l'infection. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 3/2/94.
- LAPASSET. — Syndrome de pâleur et hyperthermie chez les nourrissons opérés. *Th. Toulouse*, 1930.
- Conceptions pathogéniques et thérapeutiques du syndrome pâleur hyperthermie chez les nourrissons opérés. *Arch. Franco-Belges de Chir.*, 1932, XXXIII, 317/324, *Toulouse Méd.*, 1931.
- LAPLANE (R.). — Les hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde. Pathogénie. Rôle du système neuro-végétatif. *Th. Paris*, 1936.
- LAPLANE et BROCARD. — Ulcère gastrique après injection périsplanchnique de substance toxique. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1936, CXIX, 1112.
- LAROCHE (G.). — Fixation des poisons sur le système nerveux. *Th. Paris*, 1910.
- LASSERRE (Ch.). — Le syndrome pâleur hyperthermie chez les nourrissons opérés. *Soc. Méd. Chir.*, Bordeaux, 1929, p. 393.
- LATTES. — La glande surrénale dans la mort par brûlure. *Arch. di Farm. Sper.*, 1930, 324.
- LAUBRY. — Myocardie. *Echo Méd. Nord.*, 1935, 24/2. *Bruxelles Méd.*, 1931, p. 593.
- LAUBRY et WALSER. — Syndrome myocardique. Nouveau traité de pathologie interne, III, Douin édit.
- LAURENT. — Etude du tonus vago-sympathique au cours de quelques maladies infectieuses. *Th. Paris*, 1923.
- DE LAVERGNE (V.). — De la signification biologique des lésions intestinales de la fièvre typhoïde. *An. Méd.*, XIV, 405.
- LARGET, LAMARE, COURTOIS et LECOQ. — Réflexions à propos des morts subites post-opératoires. *Bull. Méd.*, 1937, p. 21.
- LECHELLE (P.), BERTRAND (Y.), FAUVERT (E.). — Un cas d'encéphalite morbilleuse. Etude anatomique. Considérations étiologiques et pathogéniques. *Arc. Méd. Enf.*, 1931, XXXIV, 718/727.
- LEES. — La dilatation aiguë du cœur dans la diphtérie. *An. Méd. et Chir. Infant.*, 1901, p. 115.
- LEGRAND. — Etude clinique de la grippe cardiaque. *Th. Lille*, 1919.
- LEMAIRE (H.). — Evolution du système nerveux chez le nourrisson. *Le Nourrisson*, 1926, p. 87.
- Troubles de l'appareil neurovégétatif chez le nourrisson. *Le Nourrisson*, 1927, p. 45.
- Hypervagotonie, mort subite et hypertrophie du thymus chez le nourrisson. *Le Nourrisson*, 1931, XIX, 145.
- LEMANT (J.). — Hyperthermie et système neurovégétatif. *Th. Paris*, 1937.
- LEMIERRE et GABRIEL. — Encéphalite morbilleuse à forme foudroyante chez l'adulte. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1934, LVI, 998/1004.
- LEPLAT. — Episode malin de la rougeole. *Th. Paris*, 1923.
- LEREBoullet. — Trouble des surrénales en pathologie infantile et spécialement insuffisance surrénale aiguë. *Prog. Méd.*, 29/4/22.

- Insuffisance surrénale et diphtérie. *J. Méd. et Chir. prat.*, 1927, XCVIII, p. 733. *Soc. Pat. compar.*, 11/1/27.
- LEREBOULLET, GOURNAY, DONATO. — La fonction rénale dans la diphtérie. *Ann. Méd.*, 1931, I, 547.
- LEREBOULLET et PIERROT. — Glycémie et diphtérie. *Arch. Méd. Enf.* Mai 1922. *Soc. Méd.*, 1927, XXV.
- LEREBOULLET, MARIE, LEBRAT. — Glycémie et diphtérie. *Paris Méd.*, 4/11/22.
- LEREBOULLET, DAVID, DONATO. — La cholestérinémie dans la diphtérie. *Arch. Méd. Enf.*, 1928, Déc.
- LEREBOULLET. — La grippe chez les nourrissons. *Gaz. Hôp.*, 1933, CVI, 155. *Prog. Méd.*, 1924, XXXIX, 577.
- La mort rapide à l'hôpital des nourrissons eczémateux. *Vie Méd.*, 25/1/29.
- LEREBOULLET et ODINET. — Le thymolymphatisme. *J. Méd. Franç.*, 1934, XXIII, 190.
- LEREBOULLET et HARVIER. — Endocrines et Sympathique, Masson, 1922.
- LEYDEN. — *Ztsch. f. Klin. Méd.*, 1882, IV, 334.
- LEWY. — Insuffisance circulatoire dans les maladies infectieuses. *Klin. Wchsch.*, 1930, XLIII, 1993.
- LEWIS et MARWIN. — *Heart*, 1927, XXIV, p. 27.
- LHERMITTE (J.). — Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique. *Rev. Neur.*, 1934, I, 920.
- LIECHEVITCH. — Formes mortelles de la scarlatine. *Th. Lille*, 1909.
- LIÈGE. — L'œdème aigu du poumon chez les enfants. *Clinique et Lab.*, 1936, p. 251.
- LIPSHUTZ. — Insuffisance surrénale aiguë. *Th. Paris*, 1936.
- LOEPER et FUMOIZE. — Formes asphyxiques de la grippe. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1918, p. 1071.
- LOEPER, LEMAIRE, MAHOUEAU et LESURE. — Hypotension des typhiques et imidasoles. *Bull. Mém. Soc. Hôp.*, Paris 1934, L., 154.
- LOEPER et OPPENHEIM. — Maladies des capsules surrénales. Manuel des Mal. des reins et caps. surrén. DEBOVE, ACHARD, CASTAIGNE, Paris, 1906.
- LOEWE-LYON (Mme). — Les gastrorragies des nourrissons. Leur signification au cours des toxi-infections. *Th. Paris*, 1937.
- LOTH (M.). — Le cœur dans la diphtérie. *Arch. of. Intern. Méd.*, 1923, XXXI, 637.
- LOW. — Beitrage zur Pathologie der Reizleitungssystem. *Beitr. z. path. Anat. u. z. alog. Path.*, 1910, XLIX, p. 1.
- LUCKE, WIGHT, KIME. — Anatomie pathologique et bactériologie de la grippe. *Arch. of. Intern. Méd.*, 1919, XXIV, 154.
- LUISADIAI et PACCHIONI. — Action de la toxine diphtérique sur les centres nerveux. *Il policlinico*, 1898.
- LUKOMSKI. — Elektrokardiographische Beobachtungen bei abdominal Typhus und Pneumonie. *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 1933, CLXXIV, 587.
- LUZOIR. — Le shock et les théories américaines. *Presse Méd.*, 18/5/18, p. 148.
- MACALISTER. — La mort subite chez l'enfant. *The Brit. J. Child*, 1905, p. 105.

- MAC-CALLUM. — Le mécanisme de la défaillance circulatoire dans la diphtérie. *Am. J. N. Sc.*, 1914, 147, 37.
- MAC CULLOCH. — Etudes sur les effets de la diphtérie sur le cœur. *Am. J. Dis. Child.*, 1920, XX, 87-112.
- MACKENZIE. — Les complications cardiaques de l'influenza. *Practitioner*, Londres, 1919, p. 19.
- MAGNUS-ASLEBEN. — Zur Kenntnis der Vonübergehenden Ueberleitungsstörungen des Herzens. *Ztsch. f. Klin. Med.*, Berlin, 1909-1910, LXIX, 82-90.
- MAIGRE. — De la régulation thermique. *Th. Paris*, 1924.
- MAILLE. — La mort rapide dans l'eczéma. *Th. Paris*, 1907.
- MAISON. — Les hémorragies digestives au cours des splénomégalias dites primitives. *Th. Paris*, 1935.
- MAKAL. — Syndrome de pâleur-hyperthermie. *Munch. Med. Wchnsch.*, 1928, n° 12, p. 54.
- MARCHAL. — Complications cardiaques de la grippe. *Prog. Méd.*, n° 17, 25 avril 1931, p. 757. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 mai 1929.
- Forme cardio-pulmonaire de la grippe. *Prog. Méd.*, 6 juillet 1929.
- MARCUS (H.). — Etude du système nerveux au cours d'une épidémie de grippe. *Berl. Klin. Wchnsch.*, 1918, LV, p. 1151.
- MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie. Masson, 1905.
- Angines diphtériques malignes observées en 1901-1902. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 juillet 1902.
- Thrombose cardiaque dans la diphtérie. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1904, VI, 159-168.
- Eczéma du nourrisson. *Sem. Méd.*, 1894, n° 18.
- Eczéma du nourrisson. Description, forme évolutive et complications. *Nourrisson*. Juillet-Septembre 1923, p. 258 et 284.
- Mort subite imprévue. *Paris Méd.*, 4 nov. 1922, p. 409.
- Esquisse d'une conception du lymphatisme. *J. Méd. franç.*, 1934, XXIII, p. 183.
- MARFAN et HALLÉ. — Mort très rapide et imprévue dans l'eczéma du nourrisson. *Bull. Soc. Péd.*, 16 mars 1909, p. 124.
- MARINESCO, JONESCO, SISESTI et KREMDLER (A.). — Sinus carotidien et épilepsie. Intervention probable de la vasomotricité cérébrale dans le mécanisme des crises épileptiques. *Rev. Neur.*, 1936, I, p. 1272.
- MARKLOFF (H. G. S.). — Du rôle du système nerveux végétatif dans la pathogénie des troubles vasculaires du cerveau. *Rev. Neur.*, 1936, I, p. 1419.
- DE MARTEL (Th.), GUILLAUME. — Sur certaines complications post-opératoires en chirurgie nerveuse. *J. Méd. Franç.*, 10 oct. 1931.
- A propos des troubles thermiques consécutifs aux interventions cérébrales. Rôle probable de la région infundibulo-tubérienne. *Rev. Neur.*, 1934, I, p. 1016.
- MARTIN (H.). — Recherches sur la nature et la pathogénie des lésions viscérales consécutives à l'endartérite oblitérante et progressive. *Rev. Méd. Mai* 1881, p. 383. Fév. 1883, p. 103.
- MARTIN (L.). — Les principales causes de mortalité dans la diphtérie depuis la sérothérapie. *Bull. Méd.*, 25 avril 1908, p. 382.

- MARTIN (L.) et DARRÉ. — Insuffisance surrénale au cours de la diphtérie grave. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 mai 1909.
- MARTIN. — Rapport sur le syndrome de pâleur hyperthermie. *Soc. Chir.*, 1930, p. 652.
- MARTIN (Et.) et MOURIQUAND. — Mort subite chez l'enfant. *XVII^e Cong. Int. Méd. Londres*, 1913. *Ann. Hyg. Paris*, 1913, **XX**, 328-350.
- MARVIN (A. N.). — L'effet de la diphtérie sur le système cardio-vasculaire. *Am. J. Dis. Child.* Avril 1925, **IV**, p. 433.
- MASTER et BUNT. — Erosions et perforations d'origine nerveuse de l'estomac et de l'œsophage dans les lésions cérébrales. *Arch. int. Méd.*, 1934, **54**, p. 916.
- MAY (H.). — Lésions des surrénales. *Virchow's Arch.*, 1887, **CVIII**, p. 446.
- MAY (El.). — Le sympathique et les lois générales. *Rev. crit. Path. Ther.*, 1930, p. 223-230.
- MAY et KAPLAN. — Hypertonie et forme encéphalitique de la fièvre typhoïde. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 nov. 1929.
- MEEUS. — Insuffisance surrénale dans la diphtérie. *Th. Paris*, 1926.
- MERKLEN (P.). — Le système réticulo-endothélial. *Paris Méd.* Juillet, 1928, p. 85-98.
- MEYER (P.). — Atteinte du plexus cardiaque dans la diphtérie. *Virchow's Arch.*, 5^e vol., 1881.
- MEZARD (J.). — La diphtérie tardive. *Th. Paris*, 1933.
- Théories récentes concernant la diphtérie maligne. *Clin. Paris*, Nov. 1934, 288-290.
- MIANI. — Contribution à la connaissance de la complication post-opératoire de la pâleur hyperthermie dans la chirurgie infantile. *II Policlinico. Sect. Chir.*, Sep. 1933, **40**, p. 516-529.
- MIDY. — Le conjonctif histiocyttaire (système réticulo-endothélial). *Mas-son*, 1936.
- MILANI (G.). — L'état du cœur dans la grippe. *Riv. osped. Roma*, 15 déc. 1920, vol. **X**, n° 23, p. 593.
- MINET (J.) et LEGRAND. — La grippe cardiaque. *Paris Méd.*, 14 déc. 1920, n° 7.
- MIRONESCO, NICOLESCO, PODEANO. — La mort brusque et imprévue à la période éruptive dans la scarlatine. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 fév. 1934, n° 4.
- MIRZA. — Du cœur dans la grippe. *Th. Paris*, 1893.
- MOLLARD et REGAUD. — Lésion du myocarde dans l'intoxication aiguë par la toxine diphtérique. *Ann. Inst. Pasteur.* Fév. 1897, p. 97.
- MOLINELLI. — Fonctions surrénales. *Rev. Sud-Am. d'Endocr.* Oct. 1920, 902-932. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1927, **III**, 590.
- Réactions vasomotrices et adrénalino-sécrétions des chiens soumis à l'intoxication diphtérique. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1923, **XCVII**, 1036.
- MOLTSCHANOFF. — Le rôle des surrénales dans la pathologie et la thérapeutique de la diphtérie. *Jahrb. f. Kinderh.*, 1912, sup. **LXXVI**, p. 200.
- MOIZARD. — Art. Scarlatine. *Traité des maladies de l'enfance* Grancher, Comby et Marfan, 1898.
- Insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses. *J. Méd. et Chir. prat.*, 1900, p. 881-891.

- MONTAGNON et CHEVALIER. — La mort subite dans la scarlatine. *Presse Méd.*, 1911, p. 488 et 643.
- MOORE (L.). — Études expérimentales sur la régulation de la température du corps. Rapport du corps strié et de la régulation thermique corporelle. *A. J. Physiol.*, 1918, XLVI, p. 253.
- MOREAU. — Syndrome pâleur-hyperthermie. *Bull. Franç. Ophth.*, 1931, XLIV, 607-613.
- MOSLER. — *Arch. der Heilkunder*, 1873, XIV, 61.
- MOURAVIEFF. — De l'influence de la toxine diphtérique sur le système nerveux des cobayes. *Arch. Méd. Exp.*, 1897, p. 1165.
- MOURIQUAND (G.), BERNHEIM (M.). — Le rôle physiologique et pathologique du système thymo-lymphatique. Rapp. II^e Cong. Internat. Péd., Stockholm, 18-21 août 1930. *Arch. Méd. Enf.*, 1931, IV, 205.
- Syndrome malin secondaire de la diphtérie. *Soc. Méd. Hôp.*, Lyon, Avril 1921.
- Toxine diphtérique et adrénaline des surrénales. *Comp. Rend. Ac. Sc.*, 1927, CLXXXIV, 1359.
- Surrénales et intoxication diphtérique. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1927, CXI, 437. *Comp. Rend. Ac. Sc.* 2 mai 1927.
- MOURRUT. — Convulsions de la coqueluche. Ses rapports avec l'encéphalite coquelucheuse. *Th. Paris*, 1933.
- MUKULOWSKI. — Encéphalite coquelucheuse infantile. *Rev. Franç. Péd.*, 1928, IV, 646-659. *Arch. Méd. Enf.*, 1932, XXXV, 89-93.
- MULLER. — Das Vegetative Nervensystem.
- MYFELDT (A.) et VIRNTRUP (B.). — La gastrite aiguë au cours de l'angine diphtérique maligne mortelle. *Acta Med. Scand.*, 1932, LXXVIII, n° 3, 29 août.
- NAKATA. — Etat des surrénales dans les brûlures. *Breit. z. path. Anat.*, 1925, p. 439-457.
- NEURATH. — Convulsion de la coqueluche. *Wien. Klin. Wchnsch.*, 1896.
- NESSLER (P.). — Contribution à l'étude du système réticulo-endothélial et son comportement au cours de certaines maladies infectieuses et parasitaires. *Th. Alger*, 1935.
- NICOLAU (S.) et MARINESCO (VILHE F.). — Modifications histopathologiques du système nerveux dans la coqueluche. Vol. Jubilaire de Marinesco, 1933.
- NOBÉCOURT. — Leçons sur les maladies de l'appareil circulatoire chez les enfants. *J. Méd. Paris*, 1933, n° 23.
- Le cœur dans la scarlatine des enfants. *La Clin.*, 1910, p. 184.
- Le lymphatisme des muqueuses. *J. Méd. Franç.*, 1934, XXIII, 194-198.
- NOBÉCOURT et BOULANGER-PILLET. — La mort subite ou imprévue chez les nourrissons. Rapp. VI^e Cong. Péd. langue française, Paris, 30 sept. 1929. *J. Méd. de Paris*, 1929, XLVIII, 1009.
- NOBÉCOURT et LEREBoullet (J.). — Œdème aigu du poulmon au cours de la rougeole. *Arch. Méd. Enf.*, 1931, XXXIV, 461-474.
- NOBÉCOURT et MILHIT. — Troubles cardio-vasculaires dans la scarlatine. *Paris Médic.*, 1914, p. 165.
- OBERDAN (T.). — Contribution aux altérations des surrénales dans la scarlatine et la diphtérie. *Gaz. d. Osp.*, 1934, LV, 955-958.
- OBERLING. — Le système réticulo-endothélial. *Ann. Path.*, 1924, I, 87.

- OBERLING et AKALLO. — Ulcères gastriques de l'estomac consécutif à des lésions expérimentales des noyaux gris centraux. *Comp. Rend. Sc. Biol.*, 1929, III, 832.
- Troubles circulatoires du foie consécutif à des lésions expérimentales des noyaux gris centraux. *Comp. Rend. Soc. Bio.*, 1929, III, 916.
- Sur les troubles circulatoires angioneurotiques du poumon, consécutifs à des lésions expérimentales des noyaux gris centraux de l'encéphale. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, III, 531.
- OMBRÉDANNE. — Syndrome de pâleur et hyperthermie chez les nourrissons opérés. Congrès de Montréal, 1922. *Précis de Chirurgie infantile*, 1^{re} éd., 1923, p. 7.
- OMBRÉDANNE et ARMINGEAT. — Syndrome de pâleur et hyperthermie. VI Congrès des Péd. de Langue française, 1929, p. 5. *Rev. Méd. franç.*, 1929, X, 617.
- OPPENHEIM. — La fonction antitoxique des capsules surrénales. *Th. Paris*, 1902.
- OPPENHEIM et LOEPER. — Insuffisance surrénale expérimentale par lésions directes des capsules surrénales. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1903, p. 382.
- Lésions des capsules surrénales dans quelques infections expérimentales aiguës. *Arch. Méd. Exp. et An. Path.* Paris, 1901, p. 332. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1901, CXV, 318-320.
- Lésions des capsules surrénales dans quelques maladies infectieuses aiguës. *Arch. Méd. Exp. et An. Path.*, Paris, 1901, p. 683.
- PACCHIONI. — Lésions du Pancréas dans la scarlatine. *Riv. critica di clin. medica*, 1900, p. 861.
- PACHON. — Considérations physiologiques sur les rapports fonctionnels du sympathique et des glandes endocrines. XVII^e Cong. franç. de Méd. Bordeaux. *Gaz. Hebd. des Sc. Méd. Bordeaux*, 1923, XLIV, 425.
- PAGNIEZ. — Acquisitions récentes sur la physiologie pathologique et la pathogénie de l'épilepsie. *Rev. Neur.*, 1932, I, 1139.
- PALTAUF. — Mort subite et état thymo-lymphatique. *Wien. Klin. Wchnsch.*, 1889, n° 46, 14 nov. et 1890, n° 9, 27 fév.
- PAPILIAN et JIANU. — Influence du système neurovégétatif sur le système réticulo-endothélial. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1928, XCVIII, 60.
- PARADE (G. W.). — Influence des maladies infectieuses et intoxications sur le cœur. *Revue de littérature. Méd. Klin.*, 1935, XXXI, 23.
- Complications cardiaques de la diphtérie. *Méd. Klin.*, 1936, XIV, p. 441.
- PASSLER et ROLLY. — Recherches expérimentales sur les troubles de la circulation dans les maladies infectieuses. *Deutsche Arch. f. Klin. Méd.*, 1903, LXXVII, 66.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, MAURIC, LEMANT. — Hyperthermie et système neurovégétatif. *Presse Méd.*, 1937.
- PÉHU et MISTRALLET. — De la mort inopinée dans l'eczéma de la première enfance. *Sc. Méd. Prat.*, 15 mai 1929.
- PERLMANN. — Purpura et manifestations cérébrales faisant suite à une rougeole. *Arch. Pédiat.*, 1934, LI, 596-604.
- PERRIN. — La mort subite dans l'enfance. *Presse Méd.*, 1906, 10 mars.

- PERRIN (M.) et HANNS (AL.). — Rapports du sympathique et des glandes endocrines en pathologie. XVII^e Cong. franç. de Méd. Bordeaux. *Gaz. Hebd. des Sc. Méd. Bordeaux*, 1923, XLIV, 493-495.
- PIANORI (R.). — Myocardite grippale. *Gaz. d. Osp. e della Clin. Milano*, 1907, I, n° 63, p. 663.
- PICHON (E.). — 3 leçons sur les cardiopathies aiguës des enfants. *Conc. Méd.*, 1931, p. 2477.
- PIHAN-DUFEILLAY. — Mort subite dans l'enfance, causée par les troubles du système nerveux. *Th. Paris*, 1861.
- PILLON. — Rougeole ecchymotique. *Th. Paris*, 1902-1903.
- PINKSTON (J. O.). — Fièvre expérimentale chez les animaux sympathectomisés. *J. A. of Physiol.*, 1935, III, 539.
- PLACE (E. H.). — Le cœur dans la scarlatine et la diphtérie. *New Engl. Méd.*, 1932, CCVII, 864-874.
- PLACY et MARÇON. — Insuffisance surrénale aiguë mortelle au décours d'une grippe bénigne. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 oct. 1929.
- POINSO. — La diphtérie maligne.
- POINSO et POURSIKES (Y.). — Surrénales dans la diphtérie maligne. *Marseille Méd.*, 1933, II, 661-674. *Ann. d'Anat. Path.*, 1933, X, 487-490.
- PONGEOISE. — La mort rapide à l'hôpital de nourrissons eczémateux. *Th. Paris*, 1933.
- PORTER (W.-T.) et PRATT (J.-H.). — Etats des centres vaso-moteurs dans l'intoxication diphtérique. *A. J. Physiol. Boston*, 1914, XXXIII, 631-440.
- POWELL. — La grippe. *Th. Practitioner*, 1919.
- PRICE et MACKENZIE. — Fibrillation auriculaire et block du cœur dans la diphtérie. *Heart*, 1913, III, 233.
- RABOT et PHILIPPE. — De la myocardite diphtérique aiguë. *Arch. Méd. Exper.*, 1891, p. 646.
- RAMBERT (Mme). — Les encéphalomyélites de la scarlatine. *Th. Paris*, 1937.
- RAMON, DEBRÉ, UHRY. — Sur les paralysies diphtériques. *Presse méd.*, 1934, n° 101, p. 2.036.
- RAUCH (Mlle). — Les formes graves de la grippe du nourrisson. *Th. Paris*, 1928.
- RAVAUT, RENIAC, LEGROUX. — Sur deux formes particulièrement graves de la grippe pulmonaire. *Paris, Méd.*, 1918, p. 390-396.
- RAVINA. — Rapports des ulcères gastriques avec les altérations du système nerveux central. *Presse Méd.*, 1933, n° 5, p. 96.
- Rôle du rein et de la surrénale dans l'intoxication diphtérique. *Presse méd.*, 1927, n° 35, p. 438-439.
- REHN. — Mort par le cœur dans l'eczéma. *Jabrh. j. Kinderh.*, 1906, p. 496.
- REILLY (J.), RIVALIER (E.), COMPAGNON (A.), LAPLANE (R.). — Hémorragies, lésions vasculaires et lymphatiques du tube digestif déterminées par l'injection périsplanchnique de substances toxiques diverses. *Comp. Rend., Soc. Biol.*, 1934, II, p. 24.
- REILLY (J.), RIVALIER (E.), COMPAGNON (A.), LAPLANE (R.) et DU BUIT (H.). — Sur la pathogénie de la dothiéntérie. La fièvre typhoïde expérimentale. Le rôle du système neuro-végétatif dans la genèse des

- lésions intestinales. *Ann. de Méd.*, XXXVII, n° 2, 3 et 4, février, mars et avril 1935, p. 182 à 205, 241 à 269, 321 à 358.
- REILLY (J.), RIVALIER (E.), COMPAGNON (A.), PHAM (H.-C.), FRIEDMANN (E.) et DU BUIT (H.). — Les infections éberthiennes larvées. Leur reproduction expérimentale et leur rôle dans l'immunité. Le rôle de l'inflammation hyperergique et l'intervention du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. *Ann. de Méd.*, XXXIX, n° 2, Février 1935, p. 120-189.
- RENAUD (M.). — Fréquence et importance des lésions des oreilles et de l'encéphale dans les formes mortelles de la rougeole. *Bull. et therm. Soc. Méd. Hôp., Paris*, Avril 1922.
- La mort dans la grippe. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1919, p. 613.
- *Ann. Méd.*, 1919, p. 267.
- RENAULT (J.) et LÉVY (P.-P.). — Etude clinique et expérimentale d'un cas mortel de paralysie diphtérique isolée du X. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1912, XXXIV, p. 834.
- REYNOLDS. — Thrombose cardiaque au cours de la grippe. Syncope mortelle soudaine. *Lancet, Londres*, 1893.
- RIBADEAU-DUMAS. — Art. grippe, choléra infantile. *Encyclopédie Médico-chirurgicale, Pédiatrie*.
- RIBADEAU-DUMAS et DEBRAY. — Sur l'épidémie actuelle de grippe cholérique chez les nourrissons. *Bull. Soc. Péd.*, 1924, p. 440.
- De l'encéphalite congestive et hémorragique au cours des infections du premier âge. *Bull. Soc. Péd.*, 1925, p. 68.
- RIBADEAU-DUMAS et FOUET. — Troubles de la régulation thermique par lésion du système nerveux central chez le nourrisson. *Rev. Franç. Péd.*, 1925-1926, p. 3.
- RIBADEAU-DUMAS et HARVIER (P.). — Du rôle des dégénérescences des capsules surrénales et du parenchyme glandulaire dans certains syndromes terminaux des infections graves. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1912, XXIII, p. 28.
- RICHEL (Ch.). — De l'hyperthermie consécutive aux lésions du cerveau. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1886 XXXVIII, p. 304.
- RICKER. — Pathologie als naturwissenschaftl. *Relationspathologie*, I vol. Berlin, 1924.
- RIESE-KARLSRUHE. — La pathologie du sympathique au cours de la grippe. *Berl. Klin. Wchnsch.*, 1919, LVI, p. 1208.
- RILLET et BARTHEZ. — Traité clinique et pratique des maladies des enfants, 1853, 2^e édit.
- RIMBAUD. — Neurotropisme des maladies infectieuses. *Presse Méd.*, 1936, XI, IV, p. 521-525.
- RIOM (Mlle). — Contribution à l'étude clinique des encéphalites aiguës de l'enfant. *Thèse Paris*, 1933.
- RISER, CADENAT, LAPASSET. — Pâleur-hyperthermie. *Bull. Mém. Soc. Chir.*, 1930, p. 652.
- ROCAZ. — Lésions bulbaires de la diphtérie. *Presse Méd.*, 1902, X, p. 595.
- Eczéma des nourrissons. *Arch. Méd. Enf.*, 1911, p. 81.
- ROCHER (H.-C.). — Syndrome pâleur-hyperthermie chez les nourrissons opérés. Choc bulbaire. *Soc. Méd. et Chir. Hôp. Bordeaux*, 1929, p. 430.

- ROGER (P.). — Essai sur la diphtérie toxique. *Th. Paris*, 1896-1897.
- ROGER (G.-H.). — Les maladies infectieuses. *Paris Masson*, 1902.
- Modifications du foie dans la scarlatine. *Rev. Méd.*, 1900.
- Le choc nerveux. *Rev. de Méd.*, 1916.
- Pathologie du système nerveux autonome. *Rev. Méd.*, 1922, XXXIX, 193-210.
- ROGER, WIDAL, TEISSIER. — Nouveau traité de Médecine. Maladies infectieuses.
- ROHMER. — Electrocardiographische und anatomische unter Suchungen über der diphterie. *Ztsch. f. exper. Path. u. therap.*, 1912, XI, 426.
- ROMBERG. — Sur la myocardite de la Fièvre Typhoïde, de la scarlatine et de la diphtérie. *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, 1891, XLVIII, p. 369.
- ROMBERG, PASSLER, BRUHNS et MULLER. — Recherches expérimentales sur la pathologie générale et la thérapeutique des troubles circulatoires dans les maladies infectieuses. *Deutsch. Arch. f. Klin. Méd.*, 1899, LXIV, p. 652.
- ROLLY et PASSLER. — *Deutsch. Archiv. f. Klin. Méd.*, 1903, LXXVII, p. 96.
- ROUDINESCO (Mme). — Lésions encéphaliques de la diphtérie. *Thèse Paris*, 1933.
- ROULET. — Myocardite grippale. *Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1935, CCXCXV, 438-448.
- ROSENBAUM. — Le cœur dans la scarlatine. *Arch. Intern. Méd. Chicago* 1920, XXVI, 420-430.
- ROSKAM. — Pathogénie des purpuras. III^e Cong. des dermat. et syphil. de langue française Bruxelles, 1926. *Le Sang*, 1934, n^o 2, p. 129.
- ROUSSY (G.). — Les fonctions de la région infundibulo-tubérienne et ses rapports avec l'hypophyse. *Ann. de Méd.*, 1935, T :I.
- ROUSSY (G.) et MOSSINGER. — Processus de sécrétions neuronales dans les noyaux végétatifs de l'hypothalamus chez l'homme. La neurocrinie. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1934, CXV, 1143.
- Quelques données récentes fournies par l'étude histophysiologique de système neuro-végétatif. *Presse Méd.*, 1937, n^o 23, p. 433.
- ROUX et YERSIN. — Contribution à l'étude de la diphtérie. *Ann. Inst. Pasteur*, déc. 1888, juin 1889 et juillet 1890.
- RUBINSZTEIN (W.). — Insuffisance surrénale dans la Fièvre Typhoïde. *Th. Paris*, 1934.
- RUAEMANN. — Grippe et cœur. *Berl. Klin. Wchnsch.*, 1910.
- RUDLER (J.-C.). — Les accidents précoces consécutifs aux brûlures superficielles étendues, pathogénies et traitement. *Th. Paris*, 1935.
- SABRAZES. — Les diphtéries hémorragiques et le purpura post-sérothérapique. *Arch. mal. Cœur*, 1930, p. 625.
- SALMON (A.). — Le rôle du facteur endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre. *Presse Méd.*, 1934, n^o 65, p. 1289.
- Sur l'existence d'un centre végétatif épileptogène. *Rev. Neuro.*, 1932 T. I. *Presse Méd.*, 6 janvier 1932.
- SANNE. — *Traité de la diphtérie*, 1877.

- SAWAÏ (A.). — Etude histopathologique sur les modifications du système réticulo-endothélial dans les épidémies infantiles. *Orient. J. of. dis. of. inf.*, 1935, XVII, 15 mars.
- SCHAMSSCHRIN. — *Beitr. z. path. Anat.*, 1895, XVIII, p. 47.
- SCHEMM. — Altérations du muscle cardiaque au cours de la diphtérie. *Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1890, CXXI, p. 235.
- SCHWARTZ (A.-B.). — Causes de mort dans l'eczéma infantile. *J. Pédiat.*, 1934, IV, 172-178.
- SCHWARZ. — Contribution à l'étude des complications cardiaques dans la scarlatine avec référence particulière sur la myocardite. *Pædiatria*, 1934, XLII, 267-283.
- SEGADELLI. — Contribution à l'étude de la mort subite de l'enfance. *Gaz. degli. osp. et della. Chir.*, 1903, p. 497, N° 47.
- SÉNÈQUE et GOSSET. — Syndrome abdominal aigu au cours du purpura. *J. de chir.*, 1932, XI, n° 6.
- SERGEANT. — Insuffisance surrénale aiguë et maladies infectieuses. *Presse Méd.*, 1^{er} octobre 1902. *Arch. Gen. Méd.*, 5 janvier 1904. *Bull. et Méd. Soc. Méd. Hop. Paris*, 21 mai et 4 juin 1909.
- Insuffisance surrénale. *Presse Méd.*, 1920-1921 (12 oct.), 1923 (12 mai).
- Insuffisance surrénale dans la Fièvre Typhoïde. *J. Méd. et Chir.*, Octobre 1912.
- Insuffisance surrénale dans la grippe. *J. méd. et chir. pat.* 1919.
- Sympathique et glandes endocrines. Paris, 1921.
- SERGEANT et KOURILSKY. — Domaine des glandes surrénales en pathologie. *J. Méd. Franç.*, 1925, n° 6, p. 224.
- SEVESTRE. — De l'asthénie cardiaque chez les enfants atteints de mal. infectieuses. *Progr. Méd.*, 1894, p. 472.
- SEVESTRE et MARTIN. — La diphtérie. Masson 1896.
- SÉZARY. — Formes cliniques et traitement de l'insuffisance surrénale. *Presse Méd.*, 1919, n° 53, p. 532.
- Domaine de l'insuffisance surrénale aiguë. *Rev. Méd.*, 1923, p. 244.
- SÉZARY et LENÈGRE. — Insuffisance surrénale aiguë. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 10014, p. 13. Glandes Endocrines.
- SHOOKHOOF (C.) et TARAN (L.-M.). — Etudes E. G. C. dans les maladies infectieuses. *A. Heart. J.*, 1931, VI, 541.
- SIEBECK. — Cœur et circulation dans les maladies infectieuses aiguës. *Munch. Méd. Wchnsch.*, 1930, p. 847.
- SIMON (L.-G.). — Contribution à l'étude de l'appareil lymphoïde de l'intestin. *Th. Paris*, 1903.
- Etude anatomo-pathologique de la diphtérie humaine. Lésions et réactions du système hématopoiétique. *J. de Physiol. et Path. Gen. Paris*, 1903, p. 869-876.
- SIMÉON. — Formes nerveuses de la fièvre typhoïde. *Marseille Méd.*, 1927, II, p. 266-280.
- SIREDEY. — Altération du foie dans les maladies infectieuses. *Rev. Méd.*, 1886.

- Complication cardiaque de la fièvre typhoïde. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1894.
- SIREDEY et TINEL. — Entérite aiguë mortelle survenant à la convalescence d'une pneumonie grippale. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1907, p. 298.
- SMIRNOWA-ZANKOWA. — Sur l'anatomie pathologique de la scarlatine. *Virchow's Arch.*, 1926, CCLXI, p. 190.
- SMITH (C.). — Le cœur dans la diphtérie. *J. A. M. A.*, 1931, LXXVII, 3 sept.
- STEGEMANN'S. — Anatomie pathologique du cœur et des ganglions cardiaques dans la scarlatine. *Jahrb. F. Kinderh.*, 1914, XXX, 491.
- STEHELIN. — Contribution à l'étude des manifestations encéphalitiques au cours de la fièvre typhoïde. *Th. Paris*, 1931.
- VON STEJSKAL. — Faiblesse circulatoire dans les maladies infectieuses. *Wien. Med. Wchnsch.*, 1931, n° 11, p. 376.
- STCHERBACK. — Lésions du système nerveux central dues à la diphtérie. *Rev. Neur.*, 1893, p. 145.
- STOEBER (E.). — Myocardite chez l'enfant et l'adolescent. Son apparition surtout dans la scarlatine. *Arch. F. Kinderh.*, 1935, cv. 193/218
- STRASSMANN. — La mort subite des enfants envisagée au point de vue médico-légal. XVII^e Cong., Londres 1913. *Ann. d'Hygiène*, 1913, XX, p. 350.
- SUSS. — De la paralysie diphtérique du X. *Rev. de Mal. Enf.*, 1887, p. 289 et 347.
- TAILLENS. — Sur la mort par hypertrophie du thymus. *Rev. Suisse romane*, 1901, p. 345.
- TANAKA. — Ueber die Veränderungen der Herzenmuskulatur Vorallem des atrioventricular bundel bei diphtérie. *Virchow's Arch. J. Path. Anat.*, 1912, CCVII, 115.
- TAMARA-STEIN. — Sur la gastrite de la scarlatine. *Beitr. Z. Path. Anat. u. Allg. Path.*, 1934, XCIII, p. 100-120.
- THOINOT. — Note mélico-légale sur la fièvre typhoïde latente. *Ann. d'Hygiène publ. et Méd. lég.*, 1907, p. 537.
- THOMAS (A.). — La régulation thermique et la région infundibulo-tubérienne. *Rev. Neuro.*, 1934, I, 5-6 juin 1934.
- THOMAS (J.-J.). — Dégénérescence aiguë du système nerveux dans la diphtérie. *Med. and. Surg. Reports of the Boston City Hospital*, 1898, p. 52.
- TEISSIER et GUINARD. — A propos des hémorragies gastro-intestinales graves et des effets vaso-dilatateurs produits par la pneumo-bacille. *Comp. Rend. Soc. de Biol.*, 1897, 13 février, p. 158.
- Recherches expérimentales sur les effets des toxines microbiennes. *Arch. Méd. Exp.*, 1897, p. 995.
- TEISSIER et DUVOIR. — *Art. myocardites*. Nouv. traité de médecine. Roger Widal, Tossier, fasc. 10, T. II.
- TEISSIER et COSTE. — Troubles fonctionnels du cœur dans la scarlatine. *Ac. Méd.*, 2 mai 1910.
- TINEL. — Tonus vago-sympathique au cours de quelques maladies infectieuses. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris 1823, XLVII, 471-481.

- Le problème de la circulation cérébrale. *Semaine des Hôpitaux*, Paris, 1929, p. 382.
- TINEL et UNGAR. — La régulation de la circulation cérébrale. *Presse Méd.*, 1935, p. 169-172.
- TISSIER. — Appareil digestif dans la scarlatine. *Th. Paris*, 1910-11.
- TIXIER et TROISIER (J.). — Scarlatine grave. Mort rapide. Lésions des surrénales et du pancréas. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1910, p. 598, 20 mai.
- Surrénalite et pancréalite au cours de la scarlatine. *Arch. Med. Enf.*, 1912, n° 5, p. 321.
- TROUSSEAU. — *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, 1868.
- TRUMEL DE FONTREI. — *Pathologie clinique du grand sympathique*, Paris, 1880.
- TOURNADE. — *Gaz. Hebd. de Sc. Méd. Bordeaux*, 1923, 7 oct., p. 496.
- TOURNADE et CHABROL. — Réalité de l'hyperadrénalinémie par excitation du nerf splanchnique. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1922, T. II, p. 1159.
- Influence de la décapsulation totale puis de la transfusion de sang veineux surrénale sur la pression artérielle. Réalité d'une sécrétion d'adrénaline en dehors de toute excitation artificielle du nerf splanchnique. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1922, T. I, p. 840.
- Double mécanisme glyco et adrénalino sécrétoire de l'hyperglycémie par excitation splanchnique. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1922, T. I, p. 315.
- TOURNADE et MALMEJAC. — Sur la présence de fibres adrénalino sécrétoire dans la chaîne sympathique. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1932, I, p. 89.
- Sur le centre bulbaire de l'adrénalino-sécrétion. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1932, T. I, p. 404.
- UHR. — Paralysies diphtériques, étude expérimentale. *Th. Paris*, 1933.
- UNGAR (G.). — Démonstration de la mise en liberté de substances histaminiques. Transmission neuro-humorale histaminergique. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1935, CVIII, 640 et 1148. — *J. de Physiol. et Path. Gén.*, 1936, XXXIV, 77-91.
- UNGAR (G.), CONTIADÈS et GROSSIORD. — Idem. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1935, CXX, 328-330.
- UNGAR (G.), GROSSIORD (A.), BRINCOURT (J.). — Sur l'intervention d'un processus neuro-humoral histaminergique dans la pathogénie des infarctus pulmonaires. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1935, CXX, p. 632.
- UNRUH. — Myocardite diphtérique. *Jahrb. f. Kinderh.*, 1883, XX, p. 1.
- VALENTINI. — Le système neuro-végétatif dans la grippe. *Il Policlinico (Sez. prat.)*, 1930, XXXVII, 465-473.
- VARIOT. — Sur l'eczéma du nourrisson. *Gaz. Hôp.*, 1906, p. 951. — *Rev. Gén. Clin. et thér.*, 1906, p. 246.
- VELICH. — Die epidermologische Bedeutung der plötzlichen Todesfälle von an latenterlubstypus. *Deutsche, Med. Wchnsch.*, 1904, 25 avril, p. 609.
- VERDOUX. — Angine diphtérique maligne. *Th. Paris*, 1911-12.
- VERGEZ-MONTA (A.). — Recherches sur l'hyperthermie d'origine centrale. *Th. Paris*, 1886.

- VÉRONÈSE. — Paralyse cardiaque post-diphtérique. *Wien. Klin. Wchnschr*, 1893, n° 17 à 22, p. 403.
- VIDAL. — Hémorragies capillaires infiltrant toute la substance blanche des centres nerveux chez une enfant morte de coqueluche compliquée de broncho-pneumonie. *Bull. Soc. Anat.*, février 1885.
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, DE SÈZE, CACHERA. — Physiologie de la vaso-motricité cérébrale. *Rapport XV^e réunion neurologique internationale annuelle*. *Rev. Neur.*, 1936, T. I, p. 1174.
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et P. BARDIN. — Etude critique des conceptions actuelles sur les embolies et les infarctus viscéraux et en particulier des embolies pulmonaires. *Presse Méd.*, 1936, p. 873.
- Pathogénie des infarctus pulmonaires d'origine embolique. *Bull. et Mém., Soc. Méd. Hôp.*, 1930, p. 840.
- DE VILLAVERDE (J.-M.). — Considération sur l'épilepsie extrapyramidale. *Encéphale*, 1930, T. I, p. 199.
- VINCENT (H.). — Sur les altérations du plexus cardiaque dans la paralysie du cœur consécutive à la diphtérie. *Arch. Méd. exp.*, 1894, VI, p. 513.
- VULPIAN. — *Appareil vaso-moteur*, 1875, 25^e leçon, p. 520.
- WARTHIN (A.-S.). — Troubles cardio-vasculaires dans la diphtérie. *J. Infect. Dis.*, 1924, XXXV, p. 32.
- WATERMANN. — Surrénales et sympathique. *Arch. d. f. ges. Physiol.*, 1908, CXXIV, p. 198-214.
- WEIL (P.-E.). — La dyscrasie dysendothélio-plasmatique. *Rev. Med.*, 1920, n° 2.
- WEILL et GARDÈRE. — Myocardite aiguë de la rougeole. *Lyon Méd.*, 1921, CXXX, p. 355.
- WEILL et MOURIQUAND. — Myocardite et mort subite dans la scarlatine. *Presse Méd.*, 1911, p. 17, p. 643. — *Lyon Méd.*, 1911, CXVI, 1031-1036.
- WEISSENBACH. — Les purpuras. *Monde Médical*, 15 janv. 1933, p. 33.
- WELCH et FLEXNER. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1891, II, p. 25, 1892, III, p. 17.
- WIESEL. — Sur la pathologie du système chromaffine. *Virchow's Archiv.*, 1904, T. CLXXVI.
- Maladie du système artériel dans l'évolution des affections aiguës. *Wien. Klin. Wchnschr*, 1906, n° 21.
- WILLAUME. — Formes cardiaques de la fièvre typhoïde. *Th. Nancy*. 1887.
- WILLEMIN-CLOG, MÉLY, YUNG (Mlle). — Encéphalite de la coqueluche. *Strasbourg Méd.*, 1932, n° 35, p. 803.
- WILSON. — Défaillance du tonus artériel : facteur dans la faiblesse cardiaque post-grippale. *Practitioner*, 1932, CXXVIII, p. 640-642.
- WINCKLER. — *Die Blutklumpen nider Hentigen Braüne*, 1852.
- WINGRAVE. — Mort subite après diphtérie. *Lancet*, Londres, 1882, p. 724.
- WOOLLACOTT. — Thrombose cardiaque dans la diphtérie. *Th. Lancet*, 6 mai 1899, p. 1217.
- ZADOK-KAHN. — Les anomalies E. C. G. au cours de la diphtérie. *Th. Paris*, 1931.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
CHAPITRE I. <i>Historique</i>	14
Evolution de l'idée de malignité	14
Les diverses interprétations pathogéniques	17
A) Théories fondées sur les lésions d'organes	17
L'atteinte du cœur :	
1) la thrombose cardiaque	17
2) la myocardite	18
3) l'atteinte du faisceau de His	21
L'atteinte du foie, des reins, du pancréas	23
L'atteinte des glandes endocrines	24
L'insuffisance surrénale aiguë	26
B) Théories nerveuses du syndrome malin	27
Atteinte du système nerveux périphérique	28
1) le pneumogastrique	28
2) le plexus cardiaque	30
Atteinte du système nerveux central	31
1) le bulbe	31
2) l'encéphalite.	33
Atteinte vaso-motrice	35
Idée d'une atteinte neuro-végétative	38
C) Le rôle du terrain	42
L'état thymo-lymphatique	43
La sensibilisation et le choc anaphylactique	44
Le rôle du système neuro-végétatif	45
CHAPITRE II. -- <i>Analyse des faits anatomo-cliniques</i>	46
La diphtérie maligne	48
1) Angine diphtérique hyper-maligne primitive.	49
2) Le syndrome secondaire de la diphtérie maligne	58
3) La diphtérie maligne tardive	80
La fièvre typhoïde maligne	96
La scarlatine maligne	99
La grippe maligne	114

La rougeole maligne	136
La coqueluche maligne	160
L'eczéma malin du nourrisson	177
Le syndrome pâleur hyperthermie.	184
1) P. H. chirurgical	184
2) P. H. médical	189
Toxi-infections malignes diverses	196
Méningococcémie foudroyante	196
Poliomyélite antérieure aiguë	201
Choléra infantile	205
Brûlures étendues	208
Etat de mal de l'épilepsie chronique	211
 CHAPITRE III. — <i>Données expérimentales</i>	216
I. Rappel des travaux antérieurs	216
II. Recherches personnelles	220
Résultats expérimentaux	221
Symptômes présentés par l'animal avant la mort	232
Lésions anatomopathologiques des viscères	234
Lésions macroscopiques	236
Lésions histologiques	239
Lésions du système nerveux	252
 CHAPITRE IV. — <i>Etude anatomo-pathologique des lésions viscérales</i> <i>humaines. Le rôle du système neuro-végétatif</i>	256
I. <i>Lésions macroscopiques</i>	256
1) La congestion du tractus digestif	261
2) La tuméfaction du tissu lymphoïde.	263
3) L'hyperémie généralisée des viscères	265
II. <i>Lésions histologiques</i>	269
1) Les lésions communes vasculo-sanguines et réti- culaires	270
L'hyperémie	270
Les raptus hémorragiques	272
Les thromboses	273
Les lésions des parois vasculaires	274
Les lésions réticulaires	276
2) Lésions parenchymateuses	277
Au cours de la diphtérie	277
Au cours de la scarlatine	278
Au cours de la grippe	278
Au cours de la rougeole	279
Au cours de la coqueluche	280
Au cours de syndromes divers	281
3) Compte rendu des lésions organe par organe ...	281

III. <i>Physiopathologie des lésions viscérales ou syndrome malin</i>	287
CHAPITRE V. — <i>Etude anatomo-pathologique du système nerveux</i> ..	294
I. Système nerveux cérébro-spinal	294
II. Système neuro végétatif périphérique	298
CHAPITRE VI. — <i>Physio-pathologie des symptômes cliniques. Le rôle du système neuro-végétatif</i>	306
Les signes généraux :	
Les troubles thermiques	306
Les troubles respiratoires	309
Les troubles circulatoires	310
Les signes nerveux :	
L'adynamie	313
Les convulsions	315
Les hémorragies	319
L'albuminurie	322
CHAPITRE VII. — <i>Exposé critique des théories pathogéniques</i>	325
L'atteinte cardiaque :	
La myocardite	325
Les troubles de la conductibilité	327
L'insuffisance surrénale aiguë	338
L'insuffisance rénale	330
Les théories nerveuses	331
L'atteinte du système neuro-végétatif	334
CONCLUSIONS	337
BIBLIOGRAPHIE	341

